Jc. 8 66.

R51820

DER EINFLUSS

UNSERER

THERAPEUTISCHEN MASSNAHMEN

AUF DIE

ENTZÜNDUNG.

Experimentelle Untersuchungen über: Heiße Umschläge, Thermophor, Heißluftbehandlung, Eisblase, feuchte Verbände, Prießnitzsche Umschläge, Spiritusverbände, Jodpinselung, Pflasterbehandlung und die Biersche Stauung.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, EDINR. LIBRARY

VON

Dr. JEAN SCHÄFFER,

PRIVATDOZENT FÜR DERMATOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZU BRESLAU.

MIT 11 ZUM TEIL FARBIGEN TAFELN.

(Aus der Kgl. dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau.)

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1907.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

SEINEM LEHRER

ALBERT NEISSER

IN AUFRICHTIGER VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung und Versuchsanordnung (Fadenmethode) 1

I. Abschnitt.

Einfluß der Wärmebehandlung auf die Entzündung.

Versuche.

A. Einwirkung der feuchten und trockenen Wärme (Umschläge und Thermophor) 16
I. Verlauf einer akuten Entzündung bei sofortiger Applikation 16
a) Feuchte Wärme (warme, heiße Umschläge von verschiedener Temperatur bis zur übermäßigen Hitzebehandlung [55° C.]). — Versuche mit chemischer und baktcrieller Entzündung 17
b) Trockene Wärme (inkl. Thermophor) (verschicdene Temperaturen, aueh übermäßige Hitze bis gegen 48° C.) 27
II. Ablauf der Entzündung nach Aussetzen der Hitzebehandlung 33
III. Beeinflussung eines schon bestehenden Infiltrats durch die Hitzebehandlung 36
Wirkung heißer Umschläge von kurzer Dauer (Unterschied des Effektes bei frühzeitiger und späterer Behandlung) 39
Einfluß zu heißer Umschläge auf ein ausgebildetes Infiltrat 42
B. Einwirkung der Heißluftbehandlung 43
I. Versuche von kurzer Dauer bei frühzeitiger und späterer Behandlung . 48
II. Versuche von längerer Dauer 49
Verlauf der Entzündung bei sofortiger Applikation (verschiedene Temperaturen; chemische und bakterielle Entzündungen) 49
Behandlung eines schon bestehenden entzündlichen Infiltrats. Verlauf der Entzündung nach Aussetzen der Behandlung 52
Veränderungen der Haut 3 Tage nach langdauernder, zu intensiver Heißluftbehandlung 52
Schlußfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen mit Hitzebehandlung 53
Individuell verschiedenes Verhalten einzelner Versuchstiere 54
Höhe der vertragenen Temperatur und Tiefenwirkung der Wärme 54
Verhalten der Gefäße 57
Vorgänge am Lymphapparat 59
Eigenartige Degeneration der Leukozyten (Leukozytensehatten) 63
Einfluß auf entzündliche Infiltrate 67
Begünstigung der Abszeßbildung 70
Einwirkung auf bakterielle Entzündungen 71
Einwirkung übermäßiger Hitze 76
Bemerkungen zur Frage der Entzündung 76
Literatur zur Hitzebehandlung 78

II. Abschnitt.

Die Einwirkung der Eisbehandlung auf den Entzündungsvorgang.

Versuche.

I. Verlauf der Entzündung bei sofortiger Applikation. (Versuche mit verschieden starkem Entzündungsreiz und verschiedener Behandlungsdauer. — Schweinseisblase und Gummieisblase. — Verschiedene Größe der abgekühlten Fläche) 87

Seite
II. Verlauf der Entzündung nach Aussetzen der Eisbehandlung 93
III. Einwirkung der Eisblase auf ein schon ausgebildetes entzündliches Infiltrat 96
IV. Einfluß der Eisblase bei kürzerer Behandlungsdauer (5 Stunden +, 5 Stunden —, und umgekehrte Versuchsanordnung) 99
V. Einfluß der Eisblasenbehandlung auf eine durch Staphylokokken verursachte Entzündung 101
Bemerkungen zu den Versuchen mit Kältebehandlung 103
Verhalten der Gefäße 104
Entzündungsvorgänge unter Kältewirkung 105
Einfluß auf die Infiltrate je nach der zeitlichen Applikation 108
Literatur zur Kältebehandlung 110

III. Abschnitt.

Der Einfluß feuchter Verbände und Prießnitzscher Umschläge auf den Entzündungsvorgang.

Vorbemerkungen (Wirkung feuchter Verbände auf Wundflächen. Frage der Desinfektionswirkung. Einfluß auf die Entzündung) 112

Versuche.

A. Feuchter Verband (mit impermeablem Abschluß) 120
I. Versuche von längerer Dauer. Verbände mit 1 prozentiger essigsaurer Tonerde (chemische und bakterielle Entzündung) 120
a) ohne Verbandwechsel 120
b) mit Verbandwechsel 123
II. Feuchte Verbände (mit 1 prozentiger essigsaurer Tonerde) von kurzer Dauer (frühzeitige und spätere Behandlung) 125
III. Feuchte Verbände mit 5prozentiger Resorcinlösung 127
B. Prießnitzsche Umschläge (ohne impermeablen Abschluß) . . . 129
I. Prießnitzsche Umschläge (mit Wasser oder essigsaurer Tonerde) von längerer Dauer 130
II. Prießnitzsche Umschläge von kürzerer Dauer (Staphylokokkenentzündung) 133
Bemerkungen zu den Versuchen mit feuchten Verbänden und Prießnitzschen Umschlägen 134
Literatur zur Behandlung mit feuchten Verbänden 140

IV. Abschnitt.

Einfluß der Spiritusverbände auf die Entzündung.

Versuche.

I. 95prozentige Spiritusverbände (nach Salzwedel) von längerer Dauer (Staphylokokkenentzündung) 142
II. Einfluß der Spiritusverbände von kürzerer Dauer. (Chemische und bakterielle Entzündungen. — Behandlung eines schon bestehenden Infiltrats; Verlauf der Entzündung nach Aussetzen der Verbände) 147
III. Versuch betreffend die lymphatische Fluxion nach Spiritusverbänden . . 151
IV. Einfluß eines 70proz. Spiritusverbandes auf eine Staphylokokkenentzündung 152
Schlußbemerkungen aus den Versuchen mit Spiritusverbänden . 154
Verhalten der Blut- und Lymphzirkulation 155
Einfluß auf das entzündliche Infiltrat 157
Einwirkung auf bakterielle Entzündung 160
Einwirkung von Spiritusverbänden mit chemischen Zusätzen 161
Literatur zu Spiritusverbänden 161

V. Abschnitt.

Wirkung der Jodtinktur und der sogenannten derivierenden Mittel (hautreizende Mittel).

Versuche.

A. Mit Jodtinkturpinselung 165
I. Behandlung eines entzündlichen Prozesses durch sofortige Aufpinselung von Jodtinktur 166

Seite

II. Beeinflussung eines schon entwickelten Entzündungsprozesses durch Aufpinselung von Jodtinktur 169
III. Beeinflussung eines entzündlichen Prozesses durch einen sehr starken Hautreiz (übertriebene Bepinselung mit Jodtinktur) 170
B. Pflastereinwirkung auf Entzündungsprozesse (Hg-Pflaster, Karbol-Quecksilberpflaster, Salizylseifenpflaster) 173
Schlußfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen mit Jodtinktur und Pflasterbehandlung 177
Literatur 183

VI. Abschnitt.

Einfluß der Stauungsbehandlung auf Entzündungsprozesse.

(Diesen Abschnitt bearbeitete ich in Gemeinschaft mit Dr. Franz Honigmann.)

Gegenwärtiger Stand unserer Kenntnisse über die Frage 185

Versuche.

I. Verlauf einer akuten Entzündung bei sofort angelegter Stauung. (Versuche mit verschieden starker Stauung, verschieden langer Dauer. Chemischer und bakterieller Entzündungsreiz) 195
II. Verlauf einer Entzündung nach Aussetzen der Stauung 201
III. Einwirkung der Stauung auf ein bereits entwickeltes entzündliches Infiltrat 205
IV. Einwirkung der Stauung auf einen bakteriellen Entzündungsprozeß . . 207
Schlußfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen mit Stauung 210
Verhalten des Blut- und Lymphapparats 210
Beeinflussung des entzündlichen Infiltrats 212
Leukozytendegeneration unter dem Einfluß der Stauung 212
Bakterielle Entzündungen 219
Literatur 221
Schlußwort 224
Tafelerklärungen 228

Einleitung und Versuchsmethode.

Überschaut man die Literatur der modernen Therapie, so wird man finden, daß eine auffallende Vorliebe für die physikalischen Behandlungsmethoden in den letzten Jahren in den Vordergrund getreten ist, daß manches Neue auf diesem Gebiet geschaffen wurde, daß aber auch alte Heilprinzipien in neuem Gewande aus der Vergessenheit wieder auftauchten.

Die Überproduktion neuer chemischer Heilmittel hat freilich nicht nachgelassen, aber mancher Arzt hat doch das Interesse an ihnen verloren, weil oft die anfangs so enthusiastisch gepriesenen Eigenschaften des Medikaments vermißt wurden, die therapeutische Wirkung bei der praktischen Verwendung ausblieb. Gewiß kommt als wesentlicher Faktor noch hinzu, daß die in den letzten zwei Dezennien so erfolgreich ausgearbeitete Lehre von den natürlichen, dem Körper eigentümlichen Schutzstoffen und Heilkräften gerade bei der Verwendung der physikalischen Therapie besonders zu ihrem Recht kommt.

Dieser so vielfachen und vielseitigen Verwendung in der allgemeinen Praxis und den verschiedenen Spezialdisziplinen entspricht nun aber keineswegs unsere Kenntnis von der eigentlichen Wirkungsweise dieser Maßnahmen. Erst in der allerletzten Zeit ist es etwas besser geworden. Eine Reihe wissenschaftlicher Untersuchungen hat manche theoretische Aufklärung gegeben über die Vorgänge bei der Lichttherapie nach Finsen, bei der Einwirkung der Röntgen-, Radiumstrahlen und vor allem der Bier schen Stauungsbehandlung. Hier sind einige wertvolle experimentelle Ergebnisse zu verzeichnen, die geeignet sind, den klinisch zweifellosen Effekt dieser neuen Heilmethoden zu erklären und uns verständlicher zu machen.

Gerade aber die allereinfachsten, seit Jahrtausenden in der Medizin verwandten therapeutischen Prozeduren, wie sie jeder Arzt tagaus tagein in seiner Praxis verwendet, wie die Hitze, Kälte, feuchte Wärme und andere hydrotherapeutische Maßnahmen sind noch auffallend wenig durch experimentelle Untersuchungen aufgeklärt. Manche Einzelheiten sind freilich auch hier erforscht und bekannt, aber das Wesen ihrer Wirkungsweise ist noch nicht erkannt, die wissenschaftliche Begründung für den Heileffekt noch ganz unzulänglich. Das ist in letzter Zeit von vielen Autoren ausge-

sprochen worden, und man hat mit Recht betont, daß unser Handeln hier fast ausschließlich von der groben Empirie geleitet wird.

Diese einfachen und alltäglichen physikalischen Maßnahmen haben nun ihr wichtigstes und praktisch häufigstes Indikationsgebiet bei der Behandlung von Entzündungsprozessen, und gerade hier ist es erstaunlich, wie gering unsere Kenntnis von den sich dabei abspielenden Vorgängen ist. Im Grunde genommen ist es uns so gut wie unbekannt, in welcher Weise die verschiedenen Heilmethoden in ihren vielfach variierten Applikationsformen den Entzündungsvorgang beeinflussen, ob hier nur quantitative oder auch qualitative Veränderungen der gewöhnlichen entzündlichen Reaktion hervorgerufen werden. In den meisten modernen Lehrbüchern finden wir darüber nur wenig Positives, nur allgemeine Andeutungen, allenfalls auch einzelne spezielle Tatsachen, die aber den Kern der Frage gar nicht treffen. Oft begegnen wir auch Anschauungen, die — wie wir später sehen werden — sicher nicht richtig sind.

Fragt man erfahrene Kliniker, wie sie sich beispielsweise die Wirkung der Hitze auf eine lokalisierte Entzündung vorstellen, so ist man erstaunt, ganz verschiedenartige Ansichten zu hören. Diese Unkenntnis konnte natürlich nicht gleichgültig und bedeutungslos für die Praxis sein. Vielleicht lag darin zum Teil auch die Ursache, daß gerade wissenschaftlich denkende Ärzte lange Zeit der physikalischen Behandlung sich fernhielten, daß die Schulmedizin diese wichtigen Maßnahmen auch praktisch arg vernachlässigte und sie allzusehr dem Laien überließ — sehr zum Schaden des ganzen Ärztestandes. Denn daß diese einfachen Mittel oft geradezu glänzende Resultate geben, das wird kein erfahrener Praktiker leugnen. Schon der Umstand, daß sie sich jahrtausendelang, trotz des Wandels der medizinischen Anschauungen, bis auf den heutigen Tag erhalten haben, spricht gewiß für ihren großen Wert.

Vor allem aber ist anzunehmen, daß die mangelhafte Vorstellung von der eigentlichen Wirkungsweise dieser Prozeduren zum großen Teil schuld ist an der unsicheren Indikationsstellung für ihre therapeutische Verwendung. Man sollte meinen, daß es der Medizin im Laufe der Jahrhunderte bei einem so ausgedehnten Gebrauch längst gelungen sein müßte, bestimmte Normen für die Verwendung bei den verschiedenen Krankheitsprozessen aufzustellen. Davon ist aber bis auf den heutigen Tag nicht die Rede. Im Gegenteil, die Grundsätze für die Applikation der Hitze, Kälte und aller dieser Prozeduren sind durchaus schwankend und unsicher. Die Empirie hat den einen zu dieser, den anderen zu jener Anschauung, oft gerade zur entgegengesetzten, geführt, wobei wohl allzu häufig der augenblickliche symptomatische Effekt maßgebend wurde. Tagtäglich sehen wir es in der Praxis, wie ein Arzt beispielsweise eine akute Drüsenentzündung stets mit Eis, ein zweiter prinzipiell mit heißen Umschlägen behandelt — oft zum großen Erstaunen der Patienten und des Publikums.

Daß die praktische Erfahrung bei der Behandlung der akuten Entzündung zu so divergenten Anschauungen geführt hat, liegt offenbar vor allem daran, daß die einzelnen Fälle von Anfang an ganz verschieden sind, obgleich sie ursprünglich genau das gleiche klinische Aussehen zeigen. Wir können einem frischen lokalisierten Entzündungsvorgang nicht ansehen, welche Verbreitungstendenz ihm innewohnt, ich möchte sagen, wie er von Hause aus angelegt ist. Selbst bei ganz typischen und einfachen Krankheitsbildern, bei einem gewöhnlichen Furunkel, bei einer frischen gonorrhoischen Epididymitis, sind wir nicht in der Lage bald zu beurteilen, welchen Verlauf die Erkrankung ohne Behandlung nehmen würde, wie sich zum Beispiel der zeitliche Ablauf gestalten würde. Ein Fall gleicht eben in Wirklichkeit niemals genau dem anderen. Gäbe es in der Praxis wirklich ganz gleichmäßige entzündliche Lokalerkrankungen, dann wäre die Frage, ob Hitze, Kälte, feuchte Wärme, kurz welche Methode am schnellsten zur Heilung führt, sicher längst entschieden. Ich meine nun, daß hier das Experiment mit seinen einfachen bestimmten, willkürlich gesetzten Bedingungen eingreifen muß.

Gelingt es nun mit Hilfe solcher Versuche, das Wesen der Vorgänge unter dem Einfluß der therapeutischen Eingriffe zu ergründen, dann ist zu erhoffen, daß wir in der ganzen Frage vorwärts kommen. Wissen wir erst, ob die einzelnen Behandlungsmethoden den Entzündungsprozeß steigern, mindern, vielleicht auch qualitativ verändern, dann dürfen wir auch erwarten, für die praktische Verwendung, für die richtige Auswahl der Methoden, für die Art der Applikation manchen Vorteil zu haben.

Indessen, es ist auch schwer, selbst im Experiment, der schwierigen Frage beizukommen und zwar aus rein technischen Gründen. Das ist, wie ich glaube, auch der Grund, weshalb die Laboratoriumsforschung bisher so wenig Positives und Verwertbares für diese doch praktisch wichtige und naheliegende Frage geliefert hat. Es ist auffallend, wie gering überhaupt die Anzahl der experimentellen Untersuchungen der älteren und neuen Zeit ist. Die wenigen, die man in der Literatur finden kann, haben zwar manches verwertbare Detail geliefert, die eigentliche hier gestellte Frage aber nicht beantwortet. Es fehlte an einer für das Studium dieser komplizierten Dinge ausreichenden Methode. Die Hauptschwierigkeit liegt offenbar darin, einen bestimmt dosierten, wohl graduierten Entzündungsreiz zur Verfügung zu haben, um eben besser als bei der klinischen Beobachtung Vergleiche über die Wirkung oder Wirkungslosigkeit eines Eingriffs anstellen zu können. Diese wichtige Vorbedingung zu erfüllen ist aber keineswegs leicht. Versuche Glasperlen, ätzende Substanzen u. dgl. unter die Haut zu bringen und damit einen Entzündungsvorgang auszulösen, sind früher gemacht worden; sie führten aber nicht zu einwandfreien Resultaten. Es schien dann naheliegend, einfache oberflächliche Entzündungen durch traumatische Einflüsse (künstliche Wunden; Aufpinselung von

ätzenden, chemischen Substanzen u. dgl.) hervorzurufen. Aber auch dies Verfahren hat sich keineswegs als zweckmäßig erwiesen. Bei noch so exaktem Vorgehen gelingt es nicht, die Läsionen wirklich ganz gleichmäßig zu setzen, vor allem ist es auch unmöglich, äußere Einflüsse (z. B. bakterielle Sekundärinfektion) fernzuhalten, durch die natürlich sofort die Versuchsbedingungen ungenau und zum Vergleich ungeeignet werden. Solche ganz oberflächlich liegende Entzündungen waren auch deshalb nicht zweckmäßig, weil sie den tatsächlichen klinischen Verhältnissen — abgesehen vielleicht von dermatologischen Erkrankungen — gewöhnlich nicht entsprechen.

Ferner ist noch folgendes zu berücksichtigen. Selbst wenn ich annehme, daß ich bei solchen Versuchen, z. B. Behandlung künstlich infizierter Wunden mit feuchten Verbänden, ein positives Resultat gegenüber der unbehandelten Kontrollseite erhielte, so wäre die Verwertung recht schwierig, die Deutung durchaus nicht einfach. Wir bekämen ja eine Menge gleichzeitig einwirkender Faktoren, z. B. direkte Desinfektionswirkung auf die Mikroorganismen, Auflösung und Fortschaffung des Wundsekrets, Veränderung der physikalischen, chemischen Bedingungen an der Wundoberfläche, die eigentliche Wirkung des feuchten Verbandes auf die tieferen Gewebsschichten, die Gefäße u. s. w., kurz so mannigfach komplizierte Einwirkungen, daß selbst bei positivem Ergebnis die exakte Schlußfolgerung aus dem Versuch sehr schwierig, fast unmöglich würde.

Nach zahlreichen Vorversuchen erwies es sich mir als das beste, die Entzündungen unter dem Epithel hervorzurufen — also frei von störenden Einflüssen — und diese therapeutisch zu beeinflussen. Das Einbringen von Fremdkörpern, wie es in früheren Experimenten vielfach gehandhabt wurde, bewährte sich nicht. Die Technik ist schwierig und führt zu ungleichmäßigen Resultaten, weil man es nicht ganz in der Hand hat, einen wirklich gleichmäßigen Entzündungsreiz zu setzen. Etwas geeigneter scheinen schon subkutane Injektionen mit bestimmten Mengen von Lösungen oder Suspensionen. Aber auch hier bekommt man keine gleichmäßigen entzündlichen Vorgänge, weil man natürlich nicht stets genau in die gleiche Tiefe gelangt, die Verteilung der injizierten Massen keineswegs in der Hand hat. Je nach der Konfiguration des Gewebes, in das gerade die Nadelspitze gerät, bekommt das Injektum bald eine kugelige, bald eine mehr längliche Form, oder man gelangt vielleicht zufällig in ein Blut- oder Lymphgefäß. Damit ist aber natürlich die Möglichkeit eines sicheren Vergleichs ausgeschlossen, speziell bei Behandlungsmethoden, die keinen sehr großen Ausschlag geben. Nach weiterem Herumprobieren habe ich zur Herstellung möglichst gleichmäßiger Entzündungsreize folgende Versuchsanordnung gewählt, die ich zuerst zur Orientierung nur ganz kurz angeben will.

Man führt steril, mit chemisch differenten Stoffen oder Bakterienaufschwemmungen imprägn-

nierte Katgut- resp. Seidenfäden an symmetrischen Stellen des Versuchstieres in genau gleicher Weise, nach einem bestimmten Verfahren durch die Haut und das subkutane Bindegewebe. Einstich- und Ausstichöffnungen werden, um sekundäre Infektion zu vermeiden, sofort mit Kollodium geschlossen. Die eine Seite wird nun in der gewünschten Weise therapeutisch beeinflußt, während die andere stets als Kontrollseite dient. Nach einer bestimmten Zeit wird die Fadenstelle auf beiden Seiten ovalär umschnitten und bis auf die Faszie exzidiert. Die Stücke werden in der üblichen Weise eingebettet und so geschnitten, daß der Faden quer getroffen wird. Viele Vorversuche haben mir nun gezeigt, daß es in der Tat auf diese Weise gelingt, einen bestimmt umschriebenen, beliebig dosierbaren Entzündungsvorgang auszulösen. Da der Faden sämtliche Schichten der Haut durchsetzt, so können wir den Entzündungsvorgang in den verschiedenen Schichten des Gewebes verfolgen, den Einfluß unserer therapeutischen Maßnahmen auf die verschiedenen Zonen studieren und so unter anderem auch die wichtige Frage der Tiefenwirkung der Prozeduren beurteilen.

Ein weiterer Vorteil der Methode ist die Möglichkeit, die Versuchsanordnung in mannigfacher Weise zu modifizieren und den klinischen Verhältnissen anzupassen. Man kann den Entzündungsprozeß von Anfang an behandeln, die Behandlung erst einleiten, nachdem der Faden schon eine Zeitlang gelegen hat, also eine lokale Entzündung bereits sich entwickelt hat. Man ist in der Lage, jederzeit die Behandlung wieder auszusetzen und weiter zu beobachten, wie danach der Entzündungsprozeß abläuft, damit also die Nachwirkung kennen zu lernen. Es ist auch möglich, jederzeit den Entzündungsreiz selbst zu unterbrechen, indem man einfach die Fäden herauszieht. Will ich aber eine Entzündung progredienten Charakters, so lasse ich den Faden noch liegen. Kurz, ich kann — wie unsere Versuche zeigen werden — die Experimentalanordnung in so vielfacher Weise ändern, daß ich mit ihr eine ganze Reihe verschiedenartiger Fragen zu beantworten vermag. Bei allen diesen beliebig variierten Versuchsbedingungen hat man in der unbehandelten Seite stets eine sichere Kontrolle für die Beurteilung des therapeutischen Effekts.

Genauere Technik der Fadenmethode. Das Gelingen der Versuche ist zum großen Teil abhängig von einer exakten Durchführung und peinlichen Beobachtung einer Reihe kleiner Technizismen. Am Rücken des Versuchstieres werden etwa halbflachhandgroße symmetrische Stellen rasiert, zweckmäßig 1—2 Tage vor dem Versuch, damit eventuell kleine Erosionen, die auch bei vorsichtigem Rasieren nicht immer zu vermeiden sind, wieder abheilen. Zum Versuch wird das Tier auf ein Brett aufgebunden. Um die Fäden auf beiden

Seiten wirklich in symmetrischer Weise einzuführen und in eine bestimmte Tiefe zu bringen, empfiehlt sich folgendes Verfahren: Es werden je zwei Punkte an den gewünschten Stellen, in genau abgemessener Entfernung — etwa 1½—3 cm — in der Längsrichtung des Tieres mit Tinte markiert (Auflegen eines Stückchens Kartonpapier mit Bezeichnung des Abstandes). Dann wird eine Falte in der Längsrichtung aufgehoben und zwar so, daß die beiden Punkte sich senkrecht gegenüber stehen. Bei einiger Übung lernt man es schnell, dies durch leichtes Verschieben der die Falte aufhebenden Finger zu erreichen. Noch besser ist es, zur sicheren Gegenüberstellung der Punkte mit einer anatomischen Pinzette von oben die Falte sanft zu fassen und unter Verschieben der Hautfalte dies so oft zu wiederholen, bis die Tintenpunkte unmittelbar unter den Spitzen der Pinzettenbranchen liegen. Wie tief man die Falte fassen soll, ergibt sich wegen des sehr lockeren subkutanen Bindegewebes von selbst. Mit einem Nadelhalter wird die mit dem präparierten Faden versehene (gebogene oder gerade) Nadel durch den einen Punkt ein-, durch den anderen Punkt ausgeführt; die Falte wird ausgeglichen, indem man die Haut in der Längsrichtung sanft anspannt. Die herausragenden Fäden werden gekürzt, schließlich Ein- und Ausstichöffnung mit wenig Kollodium verschlossen. Auf der anderen Seite des Tieres wird der Faden unmittelbar nachher genau in der gleichen Weise durchgezogen.

Bei der Präparierung des Fadens sind einige Kleinigkeiten genau zu beachten. Man nimmt natürlich Fäden von genau der gleichen Stärke, am besten eine schwache Sorte. (Dicke Fäden geben nicht so übersichtliche Bilder, schon wegen der mechanischen Verdrängung der Gewebsschichten.) Zur chemischen Imprägnierung empfiehlt sich Katgut (00), für Durchtränkung mit Bakterienaufschwemmung Seidenfäden (etwa Nr. 2). Die Versuchsanordnung für die Herstellung der Bakterienseidenfäden wird später, bei den Versuchen selbst, noch genauer geschildert werden. Natürlich ist vor allem darauf zu achten, daß die Aufschwemmung der Bakterien gut verteilt und wirklich gleichmäßig wird. Dazu ist stets eine mikroskopische Kontrolle notwendig.

Der Faden muß nach der Durchtränkung stets zwischen zwei Blättern sterilen Fließpapiers sanft abgetrocknet werden, damit die schließlich anhaftende Flüssigkeitsmenge möglichst gleich und nicht zu reichlich ist.

Auch ist beim Durchziehen der Fäden darauf zu achten, daß nicht etwa auf der einen Seite viel von dem Faden, auf der anderen Seite wenig durchgezogen wird, weil sonst natürlich ungleiche Mengen der den Entzündungsreiz bedingenden Flüssigkeit abgestreift werden. Die Nadel soll nicht zu stark sein, um das Gewebe nicht zu sehr zu verletzen. Wird ein Blutgefäß auf der einen Seite angestochen, so ist der Versuch nicht zu verwenden.

Zu beachten ist ferner, daß manche, namentlich gefleckte Kaninchen,

bisweilen verschieden dicke Hautpartien haben. Solche derbe Stellen müssen beim Versuch vermieden werden.

Bei Innehaltung dieser Technizismen gelingt es, einen ganz bestimmten Entzündungsreiz in gleicher Tiefe zu erzielen, wie uns das zahlreiche Vorversuche mit histologischen Untersuchungen gezeigt haben.

Es sei aber besonders darauf hingewiesen, daß dies nur für symmetrische Stellen ein und desselben Tieres gilt, und daß nicht etwa ein solcher Fadenversuch als gleichwertiges Experiment bei verschiedenen Kaninchen anzusehen ist. Verschiedenheiten in der individuellen entzündlichen Reaktion bedingen — wie wir später oft sehen werden — derartige Differenzen, daß selbst ein ganz gleich ausgeführter Fadenversuch bei einem anderen Tier niemals als Kontrollexperiment gelten darf. Zu den Versuchen wurden meistens Kaninchen gewählt, seltener Meerschweinchen und Schweine. Bei weitem am einfachsten ist die Durchführung der Experimente bei den erstgenannten Tieren.

Zum Verständnis der histologischen Bilder sind einige Vorbemerkungen über die Anatomie der Kaninchenhaut notwendig[1]). Sie zeigt freilich manche Abweichung von dem histologischen

[1]) Die histologische Verarbeitung größerer Stücke von Kaninchenhaut bietet manche Schwierigkeiten.

Zur Härtung ist für gewöhnlich Alkohol in steigender Konzentration ausreichend. Freilich liegt ein kleiner Übelstand darin, daß die Präparate etwas schrumpfen und manche Gewebsveränderungen (wie z. B. das Ödem) nicht so deutlich zu Tage treten. Für Blut- und Lymphgefäße ist bekanntlich die Müllersche Härtung geeigneter, dagegen ist sie für die Darstellung der entzündlichen Infiltrate der Alkoholhärtung unterlegen. Für die Beantwortung bestimmter Fragen wurden gelegentlich auch andere Härtungsmethoden, so Sublimat, Zenkersche Flüssigkeit, Formalin gewählt.

Meist wurde übrigens das excidierte (ovale) Stück quer durchgeschnitten und in verschiedene Flüssigkeiten eingelegt.

Zur Einbettung empfiehlt sich Celloidin mehr als Paraffin, da sich die doch ziemlich großen Hautstücke dabei besser schneiden lassen, auch die Zellformen sich schöner erhalten. Für unsere Zwecke brauchen die Schnitte nicht sehr dünn zu sein, dagegen ist es absolut notwendig, beim Schneiden der behandelten und unbehandelten Seite die gleiche Mikrenzahl innezuhalten, da ja sonst natürlich ein Vergleich unmöglich ist resp. zu Trugschlüssen führt. Zur Färbung wurden die üblichen Farbstoffe gewählt. Für besonders geeignet halte ich das Hämatoxylin, weil dabei die Zellen der entzündlichen Infiltrate sich am gleichmäßigsten und schärfsten färben, auch die Zelldegeneration sich gut nachweisen läßt. Sehr schöne Bilder bekommt man auch mit Hämateinorange; van Gieson eignet sich zum Zwecke der Feststellung feinerer Gewebsunterschiede. Für die Darstellung des Infiltrats ist es aber gar nicht empfehlenswert, weil eine auf beiden Seiten vollständig gleichmäßige Färbung nur schwer gelingt. Zu bestimmten Zwecken wurden natürlich auch andere Farbstoffe wie Saffranin, die Unna-Tänzersche Orceinfärbung, die Pappenheimsche Färbung, die Weigertsche Methode zur Darstellung des Fibrins und der Bakterien, die Gramsche Methode u. s. w. verwandt.

Aufbau der menschlichen Haut, vor allem der Epidermis. Diese ist beim Kaninchen viel dünner und besteht an den meisten Stellen nur aus wenigen (bisweilen nicht mehr als drei bis vier) Zelllagen. Die Hornschicht setzt sich zusammen aus dünnen, vielfach geschichteten Lamellen, die tinktoriell wie bei der menschlichen Haut sich verhalten. Die übrigen Epithellagen lassen eine distinkte Trennung in verschiedene Schichten nicht zu. Man findet einfache zylindrische Zellen mit intensiv färbbaren rundlichen oder länglichen Kernen, in gleichmäßiger Schichtung. An manchen Stellen freilich sieht man erhebliche Verdickungen der Epidermis, namentlich dort, wo zahlreiche Haartaschen vorhanden sind. Dann kann man zehn bis zwölf übereinanderliegende Zellreihen unterscheiden.

Die Kaninchenhaut ist sehr reich an Haaren. Sie liegen, meist schräg in die Haut eingesenkt, gruppenweise beieinander, oft in einer Anzahl von 12—15 und mehr. Solche Komplexe, die oft in eine einheitliche Haarscheide eingeschlossen sind, treten wieder mit anderen Haarwurzeln zusammen, so daß diese Haargebilde oft das 10—20fache an Mächtigkeit der dünnen Epidermis ausmachen. Die Haarpapillen sind, entsprechend der einfachen Gestaltung der Oberhaut, einfach zusammengesetzt, nur daß sie mehr Zellschichten aufweisen.

Eine sehr häufige Anomalie innerhalb der obersten Zelllagen muß hier besonders erwähnt werden, weil man sonst leicht dazu verleitet werden kann, diese als Folgen unserer therapeutischen Maßnahmen (namentlich der Pflasterapplikation und anderer irritierender Behandlungsmethoden) anzusehen. Bei den meisten Kaninchen finden sich nämlich schildchenförmige Einlagerungen unter der Hornschicht, die bei schwacher Vergrößerung wie kleinste Abszesse, subkorneale Infiltrate aussehen. Bei genauerer Untersuchung bemerkt man indessen, daß keine frischen entzündlichen Prozesse vorliegen, worauf auch die Tatsache hindeutet, daß die tieferen Epithellagen und das zugehörige subepitheliale Bindegewebe vollständig frei von Leukozyten sind. Mit Ölimmersion ist leicht zu erkennen (namentlich in Präparaten mit van Gieson-Färbung), daß die dunkel gefärbten amorphen Körperchen Kernreste sind, die sich im Farbenton von den gewöhnlichen Leukozytenkernen unterscheiden. Diese Konglomerate sind nun eingeschlossen in eine verdickte parakeratotische Partie der Hornschicht. Es ist wahrscheinlich, daß die meisten dieser kleinen Gebilde auf abheilende Kratzeffekte zurückzuführen sind. Manche freilich haben eine so überraschende Ähnlichkeit mit den schildchenförmigen Gebilden der Psoriasishaut des Menschen, daß es sich möglicherweise um eine beim Kaninchen vorkommende analoge Dermatose handeln könnte.

Für unsere späteren Versuche ist die Zusammensetzung der bindegewebigen Anteile der Haut von größerer Bedeutung. Hier sind die Differenzen gegenüber der menschlichen Haut nicht so groß, daher die dort sich abspielenden Entzündungsvorgänge auch besser mit denen beim Menschen in Parallele gesetzt werden können.

Die dem Papillarkörper entsprechende Schicht ist engmaschig und setzt sich zusammen aus Bindegewebsbündeln, die morphologisch und

tinktoriell wie in der menschlichen Haut sich verhalten. Es folgt eine lockergefügte Schicht dichter Bindegewebsfasern, dann — als Analogie zum subkutanen Gewebe — ein zartes Maschenwerk, aus dünnen Fibrillen bestehend, mit zahlreichen Lymphspalten. Ein eigentliches subkutanes Fettgewebe mit ausgebildeten Fettzellen fehlt. An diese lockere Schicht schließt sich direkt eine gleichmäßige quergestreifte Muskellage an, der dann wieder eine weitmaschige Bindegewebszone folgt. Das elastische Fasernetz weist manche Abweichung von dem der menschlichen Haut auf. Es bildet kein Maschenwerk, das den ganzen Papillarkörper und das Corium durchsetzt, ist vielmehr sehr spärlich und zeigt eigentlich nur zwei stärkere Ansammlungen, nämlich in der subepithelialen Schicht, namentlich um die Haarbälge und oberhalb der Muskellage. Die übrigen Bindegewebspartien sind sehr arm an elastischem Gewebe und führen nur zarte elastische Faserzüge, die meist parallel der Epidermis in welliger Anordnung verlaufen.

Von besonderem Interesse für unsere Versuche ist die Verteilung der Gefäße in der Kaninchenhaut, weil diese bei den Entzündungsvorgängen und bei ihrer therapeutischen Beeinflussung natürlich eine hervorragende Rolle spielen.

Wir haben hier, ähnlich wie bei der menschlichen Haut, auch ein zweifaches Gefäßnetz zu unterscheiden. Die obere Schicht (analog dem subpapillaren Gefäßgebiet) ist namentlich in der Gegend der Haarpapillen stark entwickelt; die zweite tiefere Lage findet sich im locker gefügten Gewebe dicht über der Muskulatur.

Größere Nervenstämme treffen wir am häufigsten in der weitmaschigen lymphgefäßreichen Zone, ober- und unterhalb der quergestreiften Muskulatur, fast stets gemeinsam mit stärkeren Gefäßen verlaufend.

Talgdrüsen und Schweißdrüsen sind nicht vorhanden. Das Fehlen der letzteren ist für uns von Bedeutung, da bei den Versuchen mit heißer Luft und anderen thermischen Applikationen, wie ich glaube, die Funktionen der Schweißdrüse von wesentlichem Einfluß sind (siehe später).

Die durch die Fäden hervorgerufenen entzündlichen Vorgänge. Die einfachste Art des entzündlichen Reizes wird durch Einführung steriler Fäden erzielt, also eine reine Fremdkörperwirkung. Bei aseptischem Vorgehen (vorherigem sorgfältigem Rasieren und Desinfizieren der Haut) ist eine Sekundärinfektion vollständig zu vermeiden, wie dies die Untersuchung der Schnitte auf Bakterien erweist. Der entzündliche Reiz ist nur sehr gering und bei kurzer Versuchsdauer so unbedeutend, daß er für unsere Zwecke nicht recht brauchbar ist. Erst nach längerer Zeit (2—3 Tagen) bekommt man eine beträchtliche Leukozytose um den Faden herum. Bei der Verwendung von Seidenfäden wandern die Leukozyten schon frühzeitig

zwischen die Maschen der einzelnen Bündel ein, in Gestalt zusammenhängender Zellreihen.

Sehr geeignet für das Studium unserer Frage sind Fäden, die mit chemisch differenten entzündungserregenden Flüssigkeiten imprägniert sind. Man kann hierzu natürlich die mannigfachsten Lösungen verwenden. Nach mehreren Vorversuchen erwies sich schließlich Argentum nitr. als das beste Präparat, vor allem deshalb, weil es in der Umgebung des Fadens sehr zirkumskripte Infiltrate verursacht, die sich zum Vergleich besonders gut eignen. Bei anderen Flüssigkeiten (unter anderem auch bei Karbollösung) sind die Leukozytenansammlungen nicht so umschrieben, so daß bei geringeren Ausschlägen nur schwer zu entscheiden ist, ob eine Differenz zwischen der behandelten und unbehandelten Seite vorhanden ist. Von Fadenmaterial empfehlen sich besonders dünne Katgutfäden wegen ihrer wirklich gleichmäßigen zylindrischen Gestalt, während Seidenfäden im Gewebe leicht infolge von Aufreiserung der einzelnen Bündel unregelmäßige Form annehmen und so einen Vergleich der Stärke der Entzündung etwas erschweren. Für bestimmte Zwecke verdienen allerdings — wie wir später sehen werden — ganz dünne Seidenfäden den Vorzug. Je nach der gewünschten Stärke des entzündlichen Reizes kann man natürlich beliebige Konzentrationen der Höllensteinlösung verwenden. In unseren Versuchen schwankte die Verdünnung zwischen 1:1000 und 10 Prozent. Sehr hohe Konzentrationen verursachen um den Faden herum eine deutliche Gewebsverätzung in Gestalt einer braun gefärbten Zone, die die gewöhnlichen Farbstoffe nicht mehr annimmt. Ringsum tritt schon nach ganz kurzer Zeit eine sehr starke Leukozytose auf. Einen Übelstand bringt die Verwendung der starken Lösung mit sich, wenn man die Fäden nicht genügend zwischen Fließpapier abtrocknet, da dann leicht auf große Strecken hin eine Verteilung, entsprechend dem Verlauf der Lymphgefäße, resultiert und dann natürlich ungleichmäßige entzündliche Vorgänge ausgelöst werden. Eine genaue Beschreibung der Entzündungen, die bei der Verwendung der verschieden vorbereiteten Fäden zu stande kommen, wird zweckmäßiger erst bei den Versuchen gegeben, wo ja stets die eine Seite als Kontrollseite unbehandelt gelassen wurde. Nur wenige allgemeine Vorbemerkungen müssen schon hier gemacht werden. So ist vor allem hervorzuheben, daß der imprägnierte Faden in den verschiedenen Schichten der Haut ganz verschieden starke Entzündungen hervorruft. Diese Tatsache ist schon an sich ganz interessant und gestattet auch einen Rückschluß auf die Vorgänge in der menschlichen Haut, da ja viele anatomische Analogien mit dieser vorhanden sind. Sehr wichtig sind sie aber für die Deutung unserer Versuche, da man beim Vergleich der behandelten und der unbehandelten Seite stets genau darauf achten muß, daß der Faden wirklich in gleicher Tiefe,

also in derselben Gewebszone liegt, — sonst kann man leicht zu Trugschlüssen gelangen.

In der oberflächlichsten Schicht, im Epithel und in der anschließenden Bindegewebszone, ist die Entzündung um den Faden herum sehr gering (bei schwachem Reiz findet man nur ganz vereinzelte Leukozyten). Nach der Tiefe zu, mit dem Beginn der lockeren Bindegewebslagen, nimmt sie an Stärke zu. Liegt der Faden gerade an der Grenze dieser beiden Gewebspartien, so findet man nach oben zu fast gar keinen, nach der Tiefe zu einen schon sehr beträchtlichen Leukozytensaum. Je mehr der Faden in die Gegend der weitmaschigen supramuskulären Schicht kommt, umso ausgeprägter werden die entzündlichen Vorgänge, bis schließlich in dieser blut- und lymphgefäßreichen Region eine außerordentlich starke Reaktion selbst auf ganz geringen Reiz erfolgt.

Ebenso intensiv sind die Entzündungserscheinungen in der ganz analog zusammengesetzten Schicht unter der Muskulatur; in dieser selbst ist dagegen die Reaktion außerordentlich gering. Dies kommt sehr schön zum Ausdruck in Schnitten, in denen der Höllensteinfaden gerade die Muskellagen passiert. Diese sind so gut wie frei von Entzündungszellen, während darunter und darüber gewaltige Leukozytenmassen sich ansammeln und die Form einer 8 bilden. In Schnitten aus dem Endteil eines Stückes, wo der Faden senkrecht in die Höhe steigt, kann man die so verschieden starke Reaktion der einzelnen Zonen in e i n e m Präparat gleichfalls sehr deutlich erkennen; der Faden ist dann von einem wellig geformten Infiltrationswall umscheidet.

Histologie der entzündlichen Infiltrate. Eine genauere histologische Schilderung der Vorversuche mit den verschieden starken Fadeninfiltraten braucht hier nicht gegeben zu werden, da wir, wie erwähnt, bei den Versuchen selbst die Vorgänge auf der unbehandelten Kontrollseite des Vergleichs wegen besprechen müssen. Es sollen hier nur einige allgemeine histologische Bemerkungen über die Zusammensetzung der entzündlichen Herde vorausgeschickt werden, damit wir später uns darauf berufen und Wiederholungen vermeiden können. Freilich kann ich von feineren histologischen Details ganz absehen, da in dieser Hinsicht durch die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen — von wenigen Ausnahmen abgesehen — nennenswerte Änderungen nicht verursacht werden. Außerdem ist für minutiöse histologische Untersuchungen die von uns gewählte Versuchstechnik und das verarbeitete Material (größere Stücke, relativ dicke Schnitte) nicht geeignet. Es existieren ja in der Literatur gerade über die frischen Entzündungsvorgänge beim Kaninchen ausgezeichnete histologische Untersuchungen, so daß unsere Präparate für diese Frage wesentlich Neues nicht bringen können. Bei dem durch die Argent.-Fäden in verschiedener Konzentration hervorgerufenen Infiltrationsherd handelt es sich zum allergrößten Teil um polynukleäre Leukozyten mit stark tingiblen,

gelappten, scheinbar aus mehreren Kernteilen bestehenden Kernen, während das Protoplasma bei den gewöhnlichen Färbungsmethoden sich entweder gar nicht oder nur sehr schwach färbt. In der unmittelbaren Nähe des Fadens überwiegen diese Zellelemente so sehr, daß man fast den Eindruck gewinnt, als sei die Reaktionszone ausschließlich aus ihnen zusammengesetzt. Mit Ölimmersion aber findet man — namentlich in etwas größerer Entfernung vom Faden — einkernige rundliche Zellelemente mit intensiv gefärbtem Kern und blassem, feinkörnigem Protoplasmasaum. Es wird am besten sein, diese Zellen einfach als einkernige Rundzellen aufzuführen, um durch einen anderslautenden Namen bezüglich der noch sehr strittigen Genese dieser Zellformen nichts Bestimmtes zu präjudizieren. Auf diese sehr komplizierte Frage und die sie behandelnde übergroße Literatur gehe ich natürlich nicht ein. Die von mir angestellten Entzündungsversuche sind für die Erörterung dieses Themas nicht geeignet wegen der besonderen Versuchsanordnung und der Kürze der Entzündungsdauer. Die morphologischen Eigenschaften der verschiedenen Zellarten sind überdies für ihre Klassifizierung nicht ausreichend, zumal Maximoff in seiner ausgezeichneten Monographie: „Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe" (Beiträge zur path. Anatomie und zur allgem. Pathologie von Ziegler 1902) gezeigt hat, wie sehr ein und dieselbe Zellart ihr Aussehen variieren kann.

Untersucht man die mehr peripher liegenden Teile des entzündlichen Infiltrats genauer, so treten auch die Zellen der Grundsubstanz, die an den dichten Stellen des Leukozytenwalles offenbar verdrängt oder zum mindesten überdeckt sind, deutlicher in die Erscheinung. Wir finden die verschieden großen polymorphen Bindegewebskerne mit zarter Membran und Chromatingerüst, bald mit nur sehr spärlichem, bald mit sehr reichlichem Protoplasmasaum, der ohne scharfe Grenzen in die Kollagenfasern übergeht. Die Veränderungen dieser Zellelemente sind bei den frischen, von uns untersuchten Stadien der Entzündung unwesentlich.

Die Gefäße im Bereich des Entzündungsherdes zeigen eine mehr oder weniger starke Erweiterung und die bekannten Bilder des Leukozytenaustrittes.

Mit der Zunahme der Argentumkonzentration und der Dauer des Versuches wird das Infiltrat um den Faden herum so dicht, daß Einzelheiten kaum noch zu erkennen sind. Bisweilen sieht man aber doch gerade bei diesen langdauernden Versuchen, daß einkernige Zellelemente zahlreicher auftreten. Ebenso nimmt der Leukozytenzerfall, der freilich bei genauerer Untersuchung schon nach wenigen Stunden erkennbar ist, erheblich zu. Man findet dunkeltingierte, dicht gehäufte, zum Teil auch weiter im Gewebe verstreute Kernreste. Bei sehr starkem Entzündungsreiz mit ausgesprochener venöser Hyperämie und deutlichem Ödem erkennt man in dem lymphatisch durchtränkten Gewebe, auch neben dem gewöhnlichen

Zellzerfall, eine Schädigung der Lymphozyten nud Leukozyten derart, daß deren Kerne sich immer blasser tingieren, ihre Form und scharfen Randkonturen aber vollständig beibehalten. Bei Versuchen mit mehr als 24-stündiger Dauer fand ich bisweilen außer den gewöhnlichen kleinen Leukozyten mit dunkeltingiertem Kern oft auch Zellen mit wandständigem Kern und rundlichem, deutlich gefärbtem Protoplasma. Sie trugen die Kriterien der Plasmazellen nach der Darstellung v. Marschalkos. Ich konnte auch Übergangsbilder von diesen zu den gewöhnlichen Lymphozyten auffinden, so daß ich zu der Annahme einer Umwandlung der einen in die andere Zellart neige.

Von Interesse sind noch die histologischen Befunde der Versuche mit Seidenfäden, die durch Bakterienaufschwemmungen imprägniert werden. Auch mit diesen gelingt es — freilich nicht so gleichmäßig wie bei chemischer Wirkung —, umschriebene und dosierbare Entzündungsreize auszulösen. Wir sehen auch hier, daß, entsprechend der Lage des Fadens, die reaktiven Vorgänge verschieden sind, je nachdem der Faden in den einzelnen Gewebsschichten sich befindet. Wir wählten als Mikroorganismen virulente Staphylokokken, weil diese ja bei den mit den verschiedenen therapeutischen Maßnahmen behandelten Erkrankungen sehr oft die ätiologische Rolle spielen. Die Schilderung dieser Präparate wird später bei den einzelnen Versuchen gegeben werden. — Auch die weniger zahlreichen Fädenversuche bei Meerschweinchen und Schweinen werden zweckmäßiger bei den einzelnen Experimenten beschrieben werden.

I. Abschnitt.

Einfluss der Wärmebehandlung auf die Entzündung.

Es ist am zweckmäßigsten mit den Versuchen der Wärmebehandlung zu beginnen, weil hier die größten Differenzen zwischen Kontrollseite und behandelter Seite, die deutlichsten und anschaulichsten mikroskopischen Bilder zu beobachten sind. Sie sind am leichtesten zu deuten und erhöhen auch wesentlich das Verständnis für die späteren Versuche. Man findet hier sehr ausgesprochene Modifikationen des Entzündungsprozesses, Veränderungen, die bei den anderen therapeutischen Maßnahmen viel weniger prägnant hervortreten und darum nicht so leicht zu verstehen sind. Es ergaben sich auch gerade bei diesen Versuchen wichtigere allgemeine Gesichtspunkte, so die Frage der Leukozytose, der Hyperämie, des Ödems und ihre Bedeutung für den Entzündungsvorgang, alles Dinge, deren Erörterung am besten im Anschluß an die Hitzeversuche geschieht, so daß eine spätere Wiederholung dann vermieden wird.

Auch mit Rücksicht auf die praktische Bedeutung verdient die Wärmebehandlung an erster Stelle besprochen zu werden, da sie wohl unter allen hier zur Erörterung kommenden therapeutischen Maßnahmen mit die größte Rolle spielt. Sie hat im Verlauf der Jahrhunderte, ja man kann sagen der Jahrtausende, an Beliebtheit beim Laienpublikum und in der Schulmedizin nicht eingebüßt, von der Zeit an, da die alten Ägypter Krankheiten mit heißen Ziegeln behandelten bis in die jüngste Gegenwart mit den modernen Heißluftkästen und elektrisch betriebenen Wärmeapparaten. Gerade in den letzten Jahren ist die Behandlung mit Hitze wieder sehr in Aufnahme gekommen und sie wird im auffallenden Gegensatz zur Kältebehandlung in zahlreichen Publikationen immer wieder empfohlen. Man denke nur an die große Zahl neukonstruierter Apparate, die in jüngster Zeit in Mode gekommen sind. Bei dieser ungemein reichlichen Verwendung der thermischen Behandlung in allen Spezialdisziplinen ist es umso wunderbarer, daß man die eigentliche physiologische Wirkung auf Entzündungsprozesse so wenig kennt. Natürlich haben die Autoren, die sich mit dem Gegenstand beschäftigten, oft ihre Meinung ausgesprochen und mannigfache Hypothesen

aufgestellt. Sie kamen aber zu ihren Ansichten fast nur auf Grund der klinischen Beobachtung, die — wie wir sehr bald erfahren werden — gerade hier außerordentlich leicht zu Trugschlüssen führen kann und tatsächlich auch geführt hat.

Die experimentellen Untersuchungen über diesen Gegenstand sind an Zahl auffallend gering. Die meisten gehören der älteren Literatur an und sind wegen ihrer ungeeigneten Technik gar nicht zu verwerten. Einige Arbeiten freilich, so die Untersuchungen von Penzo, Filehne, Rovighii, Ullmann haben wertvolle Resultate ergeben und manche Fragen, die zu unserem Thema gehören, erfolgreich studiert. Auf diese Publikationen kommen wir später noch zurück. In letzter Zeit ist noch besonders das Verhalten der Gefäße und der Blutzirkulation unter dem Einfluß der lokalen Wärmetherapie, durch die bekannten Untersuchungen Biers und seiner Schüler eingehend bearbeitet worden. Man erkannte, daß die Hitzebehandlung sicher eine der besten Maßnahmen sei, um eine starke wesentlich aktive Hyperämie auszulösen. Dagegen ist über die praktisch besonders wichtige Frage, wie der eigentliche Entzündungsprozeß durch die erhöhte Temperatur beeinflußt wird, noch sehr wenig bekannt und keine Einigung erzielt, vor allem weil histologische Untersuchungen fehlen. Man begegnet immer wieder der Meinung, daß die Wärmebehandlung die eigentliche Entzündung begünstigt und die Eiterung fördert. Unsere zahlreichen Versuche zeigen aber übereinstimmend, daß diese Ansicht unrichtig ist. Die makroskopische Besichtigung täuschte eben. Was als eine Steigerung der eigentlichen Entzündung imponierte — die Zunahme der Hyperämie, des Ödems —, das ist keine Steigerung dessen, was wir unter Entzündung verstehen. Der Prozeß verläuft in einer ganz anderen vollständig modifizierten Weise, gleichviel ob wir bald zu Anfang oder erst später die thermische Behandlung einleiten.

Die Vorgänge sind so eigenartig, der gesamte Entzündungsmechanismus ist so verschoben, daß die experimentellen Resultate es notwendig machen, auch theoretisch auf den Gegenstand einzugehen, die Bedeutung der Leukozytose, die Metschnikoffsche Theorie, die jetzt besonders aktuelle Frage der Hyperämie und vor allem die Frage der natürlichen Schutzstoffe in den Körperflüssigkeiten zu erörtern.

Die Hauptsache wird aber doch bleiben, auch praktische Rückschlüsse — mit Vorsicht natürlich, soweit sie das Tierexperiment überhaupt gestattet — zu machen und manche praktisch wichtige Frage zu beantworten, so z. B.: In welchem Stadium der Entzündung wirkt die Hitze am besten, bei frühzeitiger oder späterer Applikation, bei kontinuierlicher Verwendung oder bei Unterbrechung? Welche Temperaturgrade, welche Form der Hitze (feuchte Wärme, trockene Hitze, Thermophor, Heißluft) sind am geeignetsten? Die experimentelle Bearbeitung aller dieser Dinge ist um so notwendiger, als eine Durchsicht der Literatur zeigt, daß hier zahlreiche Kontroversen bestehen.

Versuche.

A. Einwirkung von Breiumschlägen, trockenen Umschlägen und Thermophor.

Wir beginnen mit den gewöhnlichen heißen Umschlägen, wie sie alltäglich in der Praxis, mit Vorliebe auch vom Laien verwandt werden. Über die Technik ist nicht viel zu sagen, da die Applikation ganz in der üblichen Weise und zwar mit den bekannten Leinsamenumschlägen stattfand. Der wichtigste Punkt, die Höhe der verwandten Temperatur, wird bei den einzelnen Versuchen stets angegeben. Die Temperaturmessungen wurden so vorgenommen, daß der Thermometer zwischen Haut und Kataplasma zu liegen kam. Diese Temperaturbestimmung ist theoretisch betrachtet nicht ganz exakt, aber man bekommt dabei noch die besten Vergleichswerte, während bei der Temperaturmessung des Kataplasmas selbst (z. B. bei der wechselnden Dicke des Umschlages oder der Art des verwandten Materials) zu große Versuchsfehler mit unterlaufen.

I. Verlauf einer akuten Entzündung bei sofortiger Hitzeapplikation.

Die ersten Versuche mit Wärmebehandlung wurden in der Weise angestellt, daß unmittelbar nach dem Einziehen der Fäden auf der einen Seite die heißen Umschläge aufgelegt wurden.

Auf den ersten Blick könnte diese Versuchsanordnung als ungeeignet erscheinen, und in gewissem Sinne ist sie auch nicht ganz natürlich, weil sie den gewöhnlichen klinischen Verhältnissen nicht vollständig entspricht. Gerade für die ersten Experimente hat sie sich aber sehr bewährt, weil dabei naturgemäß die deutlichsten Ausschläge, die reinste Wirkung sich ergab. Man bekommt hier die besten Aufschlüsse über die eigentliche physiologische Wirkung der Behandlungsmethode. Vor allem gelang es damit — und diese Bemerkung gilt speziell für manche späteren Versuche mit therapeutischen Maßnahmen, die nur einen geringen Effekt ausüben (z. B. feuchte Verbände, derivierende Pinselung) — überhaupt noch einen deutlichen Ausschlag zu bekommen und so die eigentliche Wirkungsweise festzustellen, während man bei der näherliegenden Versuchsanordnung, ein schon entwickeltes Fadeninfiltrat zu behandeln, oft große Schwierigkeiten hatte, eine Differenz noch sicher zu erkennen.

Schließlich ist noch zur Motivierung dieser sofortigen Applikation darauf hinzuweisen, daß wir auch in der Praxis nicht so selten in der Lage sind, im ersten Beginn einer akuten Entzündung therapeutisch einzugreifen (Lymphangitis, Furunkel, Erysipel, Epididymitis), und daß ferner bei der Behandlung jeder progredienten Inflammation die neu hinzukommende Entzündung doch sofort beeinflußt wird, also genau unter denselben Bedingungen sich befindet, wie bei unserer Versuchsanordnung.

Da unsere experimentellen Untersuchungen gezeigt haben, daß die feuchte und trockene Wärme im Grunde genommen zwar die gleiche Wirkung auf die Entzündungen hat, daß aber doch gewisse Differenzen bezüglich der Verträglichkeit und der Schädigung der Haut bestehen, so werden die beiden Applikationsformen gesondert behandelt.

a) Feuchte Wärme.

1. Warme Leinsamenumschläge während der ganzen 9stündigen Versuchsdauer. (Temperatur etwa 38°.)

Ganz dünner Katgutfaden (00), mit 10prozentigem Argentum nitr. imprägniert, wird in der beschriebenen Weise auf beiden Seiten des Kaninchenrückens eingeführt. Die Behandlung mit warmen Breiumschlägen wird unmittelbar nach Beginn des Versuches auf der einen Seite vorgenommen. (Bei diesem Versuche, der einer der ersten war, wurden noch keine genauen Temperaturmessungen gemacht; die Durchschnittstemperatur war aber nicht viel höher als 38° C.)

Mikroskopischer Befund. Auf der Kontrollseite sieht man (entsprechend den Vorversuchen) rings um den Faden ein sehr deutliches Leukozyteninfiltrat in Gestalt einer ovalären, den Fadenquerschnitt vollständig umschließenden Figur. Bei schwacher Vergrößerung ist der Leukozytenwall auffallend scharf umgrenzt wie eine einheitliche zusammenhängende Masse; bei stärkeren Vergrößerungen sind freilich auch in der Umgebung deutliche, zwischen den Bindegewebsbündeln sich hinziehende Zellzüge erkennbar. (Nach der Muskelschicht zu ist diese reaktive Entzündungszone auffallend gering und stellt nur eine streifenförmige Leukozytenansammlung dar. Der Grund liegt in einer neben dem Faden befindlichen unbedeutenden Blutung, die durch das Anstechen eines Gefäßes bei der Einführung des Fadens zu stande kam. In dieser Hämorrhagie finden sich nur ganz spärliche Leukozyten.)

Dicht neben dem massigen Zellinfiltrat liegen mehrere kleinere und größere Nervenstämmchen. In diesen selbst sind keine merklichen Entzündungserscheinungen vorhanden, obgleich sie stellenweise direkt inmitten der Leukozytenansammlungen liegen; es scheint also, als ob die Nervenbündel gegenüber den akut entzündlichen Vorgängen eine besondere Resistenz aufweisen.

Behandelte Seite: Auffallende Gewebsveränderungen sind nicht zu konstatieren. Das Epithel ist normal, nur an einzelnen Stellen etwas verdünnt. Die Gefäße sind deutlich erweitert und zwar die Arterien relativ mehr als die Venen. Ein geringes Ödem ist bei genauerem Vergleich mit der Kontrollseite zu erkennen, am deutlichsten in der lockeren supramuskulären Schicht; dort sind die Bindegewebsbündel auseinandergedrängt, nirgends aber entstehen Lymphseen, wie bei den späteren Versuchen.

Die entzündlichen Vorgänge sind deutlich verschieden von denen der Kontrollseite. Die reaktive Entzündung ist zwar nicht ganz aufgehoben, aber doch viel weniger ausgesprochen. — Die Menge des Infiltrats beträgt — abgeschätzt nach vielen Präparaten der Serie — etwa den vierten oder fünften Teil der reaktiven entzündlichen Zone der Kontrollseite. In der unmittelbaren Nähe des Fadens sind so gut wie gar keine Eiterkörperchen. Erst in einiger Entfernung beginnt das Infiltrat in Gestalt einer diffusen, sich ganz allmählich verlierenden Zellansammlung. Der Unterschied gegenüber der anderen Seite ist auch unter der Muskulatur — also einer

Schicht, die etwa $^3/_4$ cm unter der Epidermis liegt — sehr ausgesprochen. Auch hier finden sich nirgends zirkumskripte massige Herde, sondern nur geringe Infiltrate zwischen den Bindegewebsbündeln. Kleine Konglomerate bemerkt man nur dort, wo das Infiltrat zwischen quergestreiften Muskelbündeln eingeschlossen, gleichsam komprimiert ist. In der weiteren Umgebung des Fadens liegen vereinzelte Leukozyten in größerer Dichtigkeit um die Gefäße herum, ähnlich wie auf der Kontrollseite.

Bei der genaueren Untersuchung mit stärkerem Trockensystem und Ölimmersion zeigen sich die meisten Leukozyten normal und gut färbbar. Eine kleinere Zahl nur weist Degenerationserscheinungen auf. Die Kernkörperchen werden undeutlich, gegenüber dem Protoplasma weniger scharf begrenzt. Bisweilen erkennt man auch einen körnigen Zerfall und eine Randstellung.

Je mehr die Kernsubstanz sich auflöst, umso schwächer färbt sich die Zellmasse im ganzen, so daß schließlich blasse, selbst bei starker Hämatoxylinfärbung nur schwer erkennbare Protoplasmakugeln entstehen, für die ich — in Anlehnung an die Ponfickschen Schatten der roten Blutkörperchen — die Bezeichnung „Leukozytenschatten" wähle. Die genauere Schilderung wird in den späteren Versuchen, in denen sie sich in weit größerer Anzahl finden, gegeben werden. Bei diesem Versuch sind sie nur spärlich, namentlich im Vergleich zu den wohlerhaltenen, tinktoriell und morphologisch normalen weißen Blutkörperchen.

Eine Anzahl gleicher Versuche mit heißen Breiumschlägen mit höherer Temperatur bedarf keiner ausführlichen Schilderung, da im großen ganzen dieselben histologischen Bilder sich ergeben und die Resultate den bei der Thermophorbehandlung erzielten, vollständig gleichen (vgl. später). Je heißer die Leinsamenumschläge gemacht werden, umso besser wird das Ergebnis hinsichtlich der Verhinderung eines umschriebenen entzündlichen Infiltrats um den Höllensteinfaden herum. Erreicht allerdings die Durchschnittstemperatur die Nähe von 40° C., so werden die Resultate nicht günstiger, bei noch höheren Graden, also bei übertriebener Hitzebehandlung sogar viel schlechter hinsichtlich der Infiltratverhinderung, wie wir später noch sehen werden.

Der nächste Versuch, der wieder ausführlicher geschildert werden soll, wurde angestellt mit heißen Umschlägen, die an der oberen Grenze der gerade noch vertragenen Temperatur liegen.

Heiße Umschläge von etwa 41° C. während der ganzen Versuchsdauer (10 Stunden). (Obere Grenze der noch vertragenen Temperatur.) 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden (Abstand der Ein- und Ausstichpunkte 2 cm).

Die heißen Breiumschläge wurden von einer geübten Wärterin gemacht und zwar von einer Temperatur, wie sie ein Patient, selbst an einer empfindlichen Hautstelle, ausgehalten hätte. Sobald das Tier irgend welche Schüttelbewegung beim Auflegen eines zu heißen Umschlages machte, wurde sofort ein weniger heißer Umschlag appliziert. Der Allgemeinzustand des Kaninchens zeigte keine Abweichung von der Norm; nach Beendigung des Versuches begann das Tier sogleich zu fressen.

Mikroskopische Untersuchung. Die Falten, die die Epidermis auf der Kontrollseite bildet, sind auf der behandelten Seite mehr ausgeglichen, die epitheliale Zone im ganzen verdünnt, die einzelnen Zellen kleiner, die Kerne kompakter, mehr ovalär.

Es ist der deutliche Ausdruck einer starken Kompression der gesamten epithelialen Deckschicht. Mit Ölimmersion erkennt man auf der unbehandelten Seite zahlreiche Kernkörperchen in den meist rundlichen Kernen; auf der behandelten Seite stellt sich der schmale Kern als eine gleichmäßig schwarzgefärbte Masse dar. Einzelne Zellen der Kontrollseite haben ein glasiges Aussehen und einen sichelförmigen, wandständigen Kern. Diese Bilder fehlen auf der behandelten Seite vollständig.

Abgesehen von diesen Veränderungen, die offenbar nur auf eine Kompression zurückzuführen sind, zeigt das Epithel weder tinktoriell noch sonst ein abnormes Verhalten. Namentlich ist nirgends zu bemerken, daß das Ödem, das bis in die oberste Schicht des bindegewebigen Anteils der Haut reicht, sich auch auf das Epithel erstreckt und dieses etwa lockert. Nach der oben gegebenen Schilderung ist ja gerade das Gegenteil, nämlich eine Aneinanderdrängung der Epithelzellen zu finden[1]).

In der subepithelialen Zone sind merkliche Veränderungen nicht zu konstatieren. Hie und da erscheint es, als ob eine leichte Abdrängung der Epithelschicht stattfände. Indessen finden sich auch auf der Kontrollseite ganz ähnliche (wohl artifiziell bedingte) Bilder, so daß auf einen loseren Zusammenhang zwischen Epithel und Bindegewebsschicht nicht sicher geschlossen werden kann.

Auf der Kontrollseite ist die Reaktion um den Faden herum, entsprechend der 10stündigen Dauer des Versuches, sehr stark, aber je nach der Gewebsschicht verschieden. Dicht unter dem Epithel ist die Ansammlung der polynukleären Leukozyten relativ gering (Infiltratsaum im Durchmesser etwa einem halben Fadenquerschnitt entsprechend). Nach der Tiefe des subkutanen Bindegewebes hin nimmt der Leukozytenwall an Stärke zu, so daß er schließlich in der lockeren, weitmaschigen Schicht oberhalb der quergestreiften Muskulatur etwa um das Dreifache die Fadenbreite übertrifft. Neben dem scharf umgrenzten dichten Leukozytenring finden sich in unmittelbarer Umgebung noch zahlreiche Zellansammlungen zwischen den Bindegewebsbündeln und schließlich auch weit über das Präparat verbreitet, vereinzelte ziemlich gleichmäßig verteilte Leukozyten. Die Reaktionszone umschließt den Faden nicht überall in Gestalt eines konzentrischen Ringes. Der Faden liegt vielmehr exzentrisch, bisweilen sogar ganz peripher, wenn er sich an der Übergangsstelle einer guten und einer schlechter reagierenden Gewebszone befindet. Die Leukozyten sind polynukleär, andersartige Zellen sind nicht zu finden. Sie sind überall gut tingibel, auch in der unmittelbaren Nähe des Höllensteinfadens. Der Protoplasmasaum ist bei stärkerer Vergrößerung deutlich erkennbar. Mit Hämatoxylintinktion bemerkt man

[1]) Ganz interessant ist diese Tatsache für die Frage der Blasenbildung der Haut. Sie widerspricht ganz der von manchen noch vertretenen Anschauung einer rein mechanischen Entstehung der Epithelabhebung durch andrängende Lymphflüssigkeit. Bei unserem Versuch ist diese doch gewiß in sehr reichem Maß vorhanden, kommt dicht bis ans Epithel heran, dauert viele Stunden, und dennoch entsteht keine bullöse Abhebung. Es gehört also offenbar eine primäre Schädigung der Epithelien und eine Lockerung ihres Zusammenhanges untereinander zur Entstehung einer Blase. Wenn zum Beispiel eine Hautstelle durch allzu intensive Hitzeapplikation — wie wir sie in einzelnen der späteren Versuche absichtlich vorgenommen haben — stattfindet, so daß eine direkte Schädigung eintritt, dann erst erfolgt das Eindringen der serösen Flüssigkeit zwischen die Epithelien, beziehungsweise zwischen diese und Papillarkörper. Die genauere mikroskopische Untersuchung bestätigt in der Tat diese Art der Blasenbildung, wie sie ja schon Touton und Ziegler dargestellt haben. Übrigens spricht für diese Auffassung auch die klinische Beobachtung (starke und langdauernde ödematöse Schwellung ohne Epithelabhebung).

kleine unregelmäßig geformte, intensiv dunkel gefärbte Bröckel als Reste zerfallener Leukozytenkerne (namentlich dicht um den Faden herum). Dagegen sind an keiner Stelle, auch dort wo Arg. nitr. zur intensiven Wirkung gelangt, etwa blaßgefärbte Leukozyten oder Leukozytenkerne nachzuweisen.

Auf der behandelten Seite zeigt auch der bindegewebige Anteil der Haut ein von der Kontrollseite abweichendes Verhalten. Unterhalb des Epithels sind die Bindegewebsfasern weniger scharf konturiert, blasser, wie ausgelaugt und ganz leicht gequollen. Die Bindegewebszellen sind kleiner, kompakter, dunkler gefärbt; ihr Protoplasma ist kaum zu erkennen, während es auf der unbehandelten Seite deutlich sichtbar ist.

Die spärlichen Gefäße in der subepithelialen Zone sind erweitert, strotzend mit Blut gefüllt. In Präparaten mit Sublimathärtung erkennt man auch eine erhebliche Dilatation der Lymphgefäße, stellenweise sogar sackartige Ausstülpungen mit grau gefärbten körnigen Massen. Die Nerven zeigen insofern ein abweichendes Verhalten von der Kontrollseite, als sie den Eindruck einer leichten ödematösen Durchtränkung machen. Die Fibrillenscheiden erscheinen für den Inhalt zu weit, das ganze Netzwerk der Scheiden ist weitmaschiger als normal[1]).

In den tieferen Schichten nimmt die Erweiterung der Lymphgefäße und die seröse Durchtränkung[2]) des Gewebes so zu, daß die kollagenen Fasern auseinandergedrängt werden; am auffallendsten ist das Bild in der supramuskulären, lockeren Zone, wo große konfluierende Lymphseen entstehen, in denen die Bindegewebsbündel ein sehr weitmaschiges Netzwerk bilden. In den großen Netzräumen findet man bei der Weigertschen Fibrinfärbung zarte Fibrinfäden, dazwischen körnige Niederschläge.

In sämtlichen Schichten fällt eine starke Dilatation der großen und kleinen Gefäße auf, der Venen wie der Arterien. Besonders erweitert sind freilich die letzteren, so daß das gewöhnliche Größenverhältnis umgekehrt, die Arterien bisweilen weiter als die begleitenden Venen sind. Eine Dilatation der Kapillaren ist in diesem Versuche nicht deutlich, vielleicht sind sie durch das reichliche Ödem komprimiert. Eine Schädigung der Gefäße ist nicht nachweisbar, insbesondere keine Thrombosenbildung. Nur an zwei Stellen sind die Venen derartig ausgedehnt, daß einzelne rote Blutkörperchen durch die verdünnte Blutwand austreten. (Präparate mit Sublimatfixierung; Eosin-Methylenblau.) Gewiß ist es erwünscht, die lokale Hitzebehandlung nicht so weit zu treiben, daß es zu solchen Hämorrhagien kommt — ich nehme auch an, daß dieser Versuch an der Grenze der klinisch noch brauchbaren Hitzeapplikation steht — anderseits aber ist es bekannt, daß bei der Thermotherapie solche Blutungen nichts Seltenes sind und ohne weitere Nachteile sich zurückbilden. Die bisweilen nach intensiver Hitzebehandlung zu beobachtenden Pigmentierungen sind dann wohl die einzige zurückbleibende Schädigung.

Am meisten interessiert uns das Verhalten der reaktiven Entzündung auf der behandelten Seite. Während auf der Kontrollseite die mächtige Ansammlung von Leukozyten, in Gestalt dichter Zellinfiltrate, um den Faden herum entsteht und auch in der Umgebung das Gewebe vollständig durchsetzt ist, finden wir auf der behandelten das überraschende Resultat, daß der Höllensteinfaden nahezu

[1]) Die Tatsache ist von Bedeutung mit Rücksicht auf die bekannte Beobachtung der schmerzstillenden Wirkung der Hyperämie und des Ödems. (Vgl. die Arbeiten von Ritter.)

[2]) Die Bezeichnung „seröse" Durchtränkung an Stelle von Ödem ist nicht ganz korrekt, weil ja die Flüssigkeit nicht vollständig dem entspricht, was der Physiologe unter Serum versteht. Der Sprachgebrauch hat sich aber — wenigstens in der klinischen Literatur — vollständig eingebürgert.

reaktionslos im Gewebe liegt. Nirgends eine Zellansammlung. Selbst bei starker Vergrößerung sind so gut wie gar keine Zellen zu finden. Das Ergebnis war so auffallend und unerwartet, daß ich denselben Versuch mehrfach wiederholte, um einen Irrtum auszuschließen — das Resultat war stets das gleiche — wenn, wie bei diesem Versuch, die Wärmeeinwirkung gleich vom Beginn des Entzündungsreizes an stattfand. Nur in einiger Entfernung vom Faden finden wir bei starker Vergrößerung namentlich um die Gefäße herum vereinzelte Leukozyten. Aber selbst in den tiefsten Schichten, die doch der Hitzebehandlung nicht so ausgesetzt waren, keine nennenswerten Zellherde. Wie ist das eigenartige Ergebnis zu erklären? Es besteht ja die Möglichkeit, daß die überall im Gefäßinhalt sichtbaren Leukozyten überhaupt nicht zur Auswanderung ins Gewebe kommen, vielleicht infolge der starken besonders arteriellen Hyperämie und der dadurch bedingten Zirkulationsbeschleunigung. Man muß in zweiter Reihe auch daran denken, daß Leukozyten, bald nachdem sie die Gefäße verlassen haben, infolge der starken serösen Fluxion einfach fortgeschwemmt wurden. Eine dritte Möglichkeit endlich hat erst das genauere Studium der mikroskopischen Präparate gezeigt: nämlich daß die Leukozyten zwar auswandern, unter dem Einfluß der Behandlung aber zu Grunde gehen. Ich glaube aber auf Grund der sehr zahlreichen auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen, daß alle drei Faktoren eine wesentliche Rolle spielen. Daß Leukozyten wirklich aus dem Gewebe auswandern, sieht man dicht um die Gefäße und in der Gefäßwand selbst. Ihre Zahl ist aber wesentlich geringer als auf der Kontrollseite. Auch für die mechanische Fortschaffung mancher Leukozyten geben dieser und vor allem auch andere Versuche (mit Hitzeeinwirkung auf ein bereits bestehendes Infiltrat) vielfache Hinweise. Daß schließlich eine große Zahl von Leukozyten zu Grunde gehen, das zeigt sich in allen Präparaten, sobald wir mit stärkerer Vergrößerung genau untersuchen. Neben den spärlichen normal ausgebildeten Leukozyten mit deutlichem Protoplasma und intensiv gefärbtem Kern finden wir nämlich noch eine große Anzahl von auffallend zarten, unscheinbaren Gebilden, die ich als Leukozytenschatten bezeichne (vgl. S. 18).

Bei genauerer Untersuchung mit Ölimmersion kann man wieder ganz genau die allmählichen Übergänge von normalen Leukozyten bis zu diesen Schattenbildungen verfolgen, noch besser als bei dem vorhergehenden Versuch, weil die Degenerationsformen hier viel zahlreicher sind. An einzelnen Stellen sieht man sogar ganze Scharen dieser Gebilde, während gut erhaltene Leukozyten selten sind. Die letzten Stadien der Degeneration sind selbst bei absichtlich mit Hämatoxylin überfärbten Präparaten so blaß tingiert, daß man sie leicht übersehen kann. Am zahlreichsten finden sich die Schatten in dem am meisten vom Ödem befallenen Bezirk, gehäuft auch in der Nähe der Gefäße. In diesen selbst sind die meisten Leukozyten normal, daneben sieht man aber doch vereinzelte Degenerationsformen (ich vermute Rückwanderung aus dem Gewebe; vgl. später). Von der Bedeutung dieses eigenartigen Zugrundegehens der Leukozyten und von der Ursache ihrer Entstehung wird später noch die Rede sein. Besonders zu betonen ist, daß man unter den in der geschilderten Weise degenerierten Eiterkörperchen keine extrazellulären, gut gefärbten Kerntrümmer findet, die wir doch für gewöhnlich bei sonst zu Grunde gehenden Leukozyten, z. B. auf der Kontrollseite (in der Nähe des Höllensteinfadens) finden.

Staphylokokkenseidenfaden. **Heiße Umschläge** (etwa 40—41° C.). Versuchsdauer 10 Stunden.

Es ist der erste Versuch zur Prüfung der Frage, wie eine durch Mikroorganismen ausgelöste Entzündung unter dem Einfluß therapeutischer Maßnahmen abläuft.

Eine Staphylokokkenbouillonkultur (herstammend von einem Nebenhoden-

abszeß bei einem an Sepsis gestorbenen Patienten; dritte Generation, 20 Stunden alt) wird mit sterilem Wasser zu gleichen Teilen gründlich geschüttelt, bis eine gleichmäßige Aufschwemmung (mikroskopische Untersuchung) erzielt ist. In diese Flüssigkeit werden sterile Seidenfäden (die sich natürlich zur Imbibition mit Bakterien besser eignen, als Katgut) gelegt, zwischen sterilem Fließpapier leicht abgetrocknet und unter aseptischen Kautelen, nach Desinfektion der Kaninchenhaut, in der üblichen Weise durch eine Hautfalte geführt (2 cm Abstand). Die heißen Umschläge werden sofort appliziert; ihre Durchschnittstemperatur beträgt etwa 40—41° C. Das Versuchstier vertrug die Hitzeapplikation sehr gut; sobald einmal die Temperatur der heißen Umschläge zu sehr stieg, reagierte das Kaninchen mit Abwehrbewegungen, worauf sofort ein weniger heißer Umschlag appliziert wurde. Die Körpertemperatur (Analmessung) stieg nur um wenige Zehntel. Atmung, Herztätigkeit dauernd normal. Bei der Exzision ist die Haut deutlich geschwollen und verdickt; nach 2 Tagen sind auf beiden Seiten die mit Knopfnähten vereinigten Wundränder reaktionslos. Nur an der behandelten Seite sind die infolge der heißen Umschläge geröteten Stellen leicht bräunlich verfärbt, wie gegerbt (mikroskopisch kein entzündliches Infiltrat).

Mikroskopischer Befund. Auf der Kontrollseite sind die Gefäße normal, nur die Venen in der Nähe des Entzündungsgebietes stark erweitert, mit zahlreichen weißen Blutkörperchen, meist in Randstellung.

Der Staphylokokkenseidenfaden ist vollständig durchsetzt von polynukleären Leukozyten, seine Maschen von diesen ganz erfüllt. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man daher ein gleichmäßiges, großmaschiges Netzwerk, das sich zusammensetzt aus Reihen und Haufen weißer Blutkörperchen, die zwischen den ganz hell gefärbten Faserbündeln des Seidenfadens liegen. Auch in der unmittelbaren Umgebung ist ein Kranz zusammenhängender Leukozytenreihen zu erkennen, allerdings nicht in so starker Ausdehnung, als bei den Argentumfäden selbst schwacher Konzentration. Bei der Durchmusterung der Präparate mit verschiedener Fadenhöhe zeigt sich die entzündliche Reaktion gegenüber den Staphylokokken verschieden stark: In der subepithelialen Zone gering, am stärksten in der lockeren supramuskulären Region, ganz unbedeutend in der Muskelschicht — also genau in der gleichen Weise, wie wir es bei der chemischen Reizwirkung kennen lernten. Die Leukozyten sind größtenteils gut erhalten, nur in der unmittelbaren Nähe des Fadens zeigen sie Zerfallserscheinungen: Schwinden des Protoplasmas, Kerndetritus mit starker Tinktionsfähigkeit, bisweilen auch schlechtere Färbbarkeit im ganzen (offenbar Schädigung durch die Staphylokokkentoxine; vgl. die Untersuchungen von van der Velde); dagegen sind nirgends Zellelemente zu sehen, die an die Schattenbildungen der weißen Blutkörperchen auf der behandelten Seite erinnern.

Behandelte Seite: Die Epithelzellen sind heller, verwaschener gefärbt. Nirgends Blasenbildung, ebensowenig entzündliche Erscheinungen an der Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe. Dagegen erscheinen die kollagenen Fasern etwas blasser und weniger scharf konturiert, namentlich dort, wo sich ödematöse Durchtränkung findet. Die Gefäße sind sehr stark, zum Teil ad maximum erweitert, wieder mit besonderer Beteiligung der Arterien. An zwei Stellen bemerkt man auch rote Blutkörperchen außerhalb der verdünnten Gefäßwände. Auffallend ist wieder ein gleichmäßiges Ödem, eine Erweiterung der Lymphgefäße und Lymphspalten, die mit einer feinkörnigen, geronnenen Masse erfüllt sind.

Wesentlich verschieden von der Kontrollseite sind die entzündlichen Vorgänge um den Faden herum. Schon bei schwacher Vergrößerung bekommt man einen überraschenden Gegensatz (vgl. Taf. II). Man vermißt vollständig die Ansammlung von Leukozyten. Der Faden stellt sich hier als ganz helles

Gebilde dar, zusammengesetzt aus den ganz blassen Querschnitten der einzelnen Bündel; es fehlen vollständig die intensiv gefärbten, die Grenze markierenden Zellreihen innerhalb der Fadenmaschen sowohl als auch in der Umgebung. Dazu kommt noch, daß die Präparate infolge der ödematösen Durchtränkung heller erscheinen, die Fadenbündel auseinandergedrängt sind.

Die genauere Untersuchung mit starker Vergrößerung zeigt nun, daß in den Gefäßen selbst (Venen und Arterien) Leukozyten in merklicher Zahl vorhanden sind, freilich nicht so zahlreich wie auf der Kontrollseite. Sie sind meist wandständig, haben deutlich gefärbten Kern, sind aber im ganzen doch weniger scharf konturiert und etwas blasser als normal. Außer diesen polynukleären Leukozyten findet man im Lumen der Gefäße noch ziemlich viele Lymphozyten, zweifellos zahlreicher als in den Gefäßen der Kontrollseite. Durchsucht man eine größere Anzahl von Präparaten, um die Ursache des Mangels einer reaktiven Leukozytose um den Staphylokokkenfaden zu erklären, so fällt zuerst auf, daß schon der Durchtritt von Leukozyten durch die Gefäßwand geringer ist, und daß in der Umgebung der Venen ihre Anzahl nur spärlich ist. Sie zeigen bereits dort deutliche Degenerationserscheinungen, unscharfe Konturen, schlecht gefärbte Kerne, sind aber doch noch reichlich vermischt mit vielen gut erhaltenen und intensiv gefärbten Eiterkörperchen. Je mehr wir uns von den Gefäßen entfernen, umsomehr nehmen die Degenerationsformen an Zahl zu, bis nur noch Leukozytenschatten zu sehen sind, am zahlreichsten wieder in den stark serös imbibierten Gewebsteilen. Die besten Präparate bekommt man bei intensiver Färbung mit Hämatoxylineosin oder Hämalaunorange; aber auch hier muß man (mit Ölimmersion und starker Abblendung) sehr genau suchen, um die zarten Gebilde zu entdecken. Jedenfalls geht aus den Präparaten hervor, daß die fehlende Leukozytenansammlung um den Faden herum und in seinen Maschen zum großen Teil zurückzuführen ist auf das Zugrundegehen einer größeren Anzahl der Zellen, bei ihrer Wanderung aus den Gefäßen bis zur Stelle des Reizes. Gleichzeitig gewinnt man aber auch den bestimmten Eindruck, daß die tinktoriell noch relativ gut erhaltenen Wanderzellen in ihrer Lokomotion behindert sind.

Wie verhalten sich nun die Staphylokokken auf der unbehandelten und auf der behandelten Seite unter dem Einfluß der lokalen Hitzewirkung? Die Frage ist wichtig, nicht nur aus praktischen Gründen, sondern auch theoretisch für die Beleuchtung allgemein interessanter Gesichtspunkte, vor allem der Frage, wie eine lokale Infektion unter dem Einfluß starker arterieller Hyperämie und lymphatischer Fluxion ohne die normale Leukozytose verläuft!

Auf beiden Seiten ist das Fadenmaschenwerk reichlich durchsetzt von schön gefärbten Staphylokokkenhaufen. Auf der Kontrollseite finden sich auch in der Nähe des Fadens zahlreiche Mikroorganismen, meist vereinzelt, zuweilen in kleinen Häufchen. Dort, wo der Faden dicht über der Muskelschicht liegt, ist diese letztere fast frei, dagegen sind wieder unterhalb der Muskulatur zahlreiche Exemplare zu finden. Die Staphylokokken liegen großenteils in den Leukozyten; eine schlechtere Tinktionsfähigkeit ist — auch bei dieser intrazellulären Lagerung — nicht zu finden.

Auf der behandelten Seite kann man die Mikroorganismen nur in ganz unmittelbarer Umgebung des Fadens nachweisen (obgleich dieser selbst nicht weniger Staphylokokken enthält als der der Kontrollseite). In weiterer Entfernung sind trotz sorgfältiger Untersuchung der verschieden gefärbten Präparate (namentlich nach Gram und Weigert) Kokken nicht mehr zu finden. Auch an einer Stelle, wo nahe dem Faden eine kleine Hämorrhagie vorhanden ist, sind Staphylokokken nicht zu entdecken. Man hat also hiernach den bestimmten Eindruck, daß durch die

erhöhte lymphatische Fluxion eine Verschleppung nicht zu stande kommt. Im Gegenteil, fast scheint es, als ob eher die Leukozyten dazu beitrügen, die tinktoriell und morphologisch wohlerhaltenen Staphylokokken in die Umgebung zu transportieren.

Von einer Phagozytose ist auf der behandelten Seite nichts zu finden. Auch in den noch gut erhaltenen Leukozyten sind Staphylokokken nicht nachzuweisen.

Der histologische Befund dieses Versuchs spricht, ganz ebenso wie die späteren analogen Experimente, für die Richtigkeit der Buchner schen Auffassung von der Bedeutung der reichlich zugeführten Schutzstoffe des Organismus — wenigstens für den vorliegenden Fall, d. h. Staphylokokkeninfektion beim Kaninchen.

Übermäßig heiße Umschläge. Die folgenden Versuche mit höherer Temperatur, als sie in der Thermotherapie üblich sind, wurden einmal angestellt, um die obere Grenze der noch vertragenen Hitzeeinwirkung festzustellen. Gelegentlich kommen aber auch in der Praxis solche allzu intensive Maßnahmen zur Verwendung. Der Arzt wird freilich mit Absicht die Thermotherapie nicht so weit treiben, daß es zu sichtbaren Hämorrhagien und blasigen Abhebungen kommt, dagegen findet man bei den Patienten nicht selten das Bestreben, durch besonders heiße, selbst schmerzhaft empfundene Umschläge den gewünschten Effekt zu steigern. Darum ist es auch interessant, kennen zu lernen, wie solche übermäßig hohe Temperaturen auf einen Entzündungsprozeß einwirken.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Umschläge von etwa 52° C. sofort appliziert und während der ganzen Versuchsdauer (10 Stunden) fortgesetzt.

Beim Abschluß des Versuches zeigt die behandelte Hautpartie livide Verfärbung und leichte Schwellung.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist auf der behandelten Seite — wie sich schon bei schwacher Vergrößerung deutlich erkennen läßt — weniger intensiv gefärbt; es zeigt im Gegensatz zu dem normalen blauen Farbenton (Hämatoxylin) eine hellgraue verwaschene Farbennüance[1]). An zahlreichen Stellen findet eine Abhebung des Epithels vom Papillarkörper statt. Die genauere Untersuchung ergibt stets, daß die Epithelzellen vor der Loslösung schon deutliche Degenerationserscheinungen aufweisen. An der Grenzzone zwischen Epithel und Bindegewebe findet sich auch eine Ansammlung von Leukozyten. Wir haben es also mit einer durch die Hitze bedingten primären Gewebsschädigung zu tun, der erst die Blasenbildung folgt; keineswegs aber ist diese als eine mechanische Abhebung des Epithels, etwa durch eine Flüssigkeitsansammlung aufzufassen (vgl. S. 18). Unter den abgehobenen Epithelschichten findet sich ganz spärliches seröses Transsudat mit vereinzelten Leukozyten. Die Bindegewebsbündel sind etwas gequollen und weniger scharf konturiert als auf der Kontrollseite.

Die auffälligste Veränderung betrifft das Blutgefäßsystem. Arterien und Venen sind ad maximum dilatiert. Selbst in den obersten Schichten, wo auf der Kontrollseite Gefäße kaum erkennbar sind, sind sie infolge starker Blutfüllung schon mit schwacher Vergrößerung leicht zu finden. Die Arterien sind oft so stark erweitert, daß sie ebenso weit wie die begleitenden Venen sind.

[1]) Die Untersuchungen von Fuerst über die Epithelveränderungen nach Wärme beziehen sich auf kürzere Einwirkungszeit.

An manchen Gefäßen ist infolge der übermäßigen Dehnung die Wandung außerordentlich dünn, stellenweise sogar durchbrochen. Hier kommt es zu Hämorrhagien, die die Bindegewebsbündel auseinanderdrängend sich weit in die Umgebung der Gefäße fortsetzen. An einzelnen Gefäßen sieht man eine intensiv rotbraune Verfärbung nicht nur des Inhalts, sondern der ganzen Umgebung. Die mikroskopische Untersuchung mit starker Vergrößerung zeigt, daß es sich hier nicht etwa um Ansammlung von roten Blutkörperchen handelt, daß vielmehr die rotbräunliche Verfärbung, die teils diffus, teils in Gestalt von unregelmäßigen Farbenklecksen auftritt, zurückzuführen ist auf einen Austritt von Hämoglobinfarbstoff. Bei dem nächsten Versuch mit noch heißeren Umschlägen zeigt sich diese Erscheinung in noch verstärktem Maße.

An den Lymphgefäßen sind besondere Veränderungen nicht zu konstatieren. Nur einige von ihnen sind erweitert und mit einer geronnenen, feinkörnigen Masse erfüllt. Besonders auffallend aber ist es, daß — im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen mit heißen (aber nicht zu heißen) Umschlägen — eine allgemeine seröse Durchtränkung des Gewebes mit Auseinanderdrängung der Bindegewebsbündel gar nicht zu finden oder nur ganz unbeträchtlich ist!

Ebenso auffallend ist es, daß das entzündliche Infiltrat um den Argentum nitricum-Faden herum nicht vermindert ist. Im Gegenteil, man hat den Eindruck — im nächsten Versuche zeigt sich das mit überzeugender Deutlichkeit —, daß übertriebene, eine bestimmte Grenze übersteigende Hitzeapplikation die entzündlichen Vorgänge eher begünstigt. Die Infiltratzone um den Faden ist nicht so scharf umschrieben, wie auf der Kontrollseite, erstreckt sich vielmehr auch in die weitere Umgebung; auch sind auf der behandelten Seite, durch die ganze Ausdehnung der Präparate hindurch, diffuse Entzündungserscheinungen vorhanden, die wohl als die direkte Folge der übermäßigen Hitze anzusehen sind. Die Eiterkörperchen selbst sind bezüglich Tinktion und Gestalt im ganzen normal, nur findet man auffallend viel Kernreste als stark gefärbte, rundliche Kügelchen über den ganzen Schnitt hin verbreitet, dagegen keine Schattenbildungen. Auf der unbehandelten Seite sind diese Zerfallserscheinungen nur in unmittelbarer Umgebung des Höllensteinfadens, also unter dem Einfluß der starken Ätzwirkung nachweisbar.

2. — Der gleiche Versuch mit noch höherer Temperatur. (Heiße Breiumschläge von etwa 55° C.) 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Versuchsdauer 10 Stunden.

Nach Beendigung des Versuches ist die Haut bläulich verfärbt und etwas geschwollen.

Mikroskopischer Befund. Entsprechend der noch höheren Temperatur ist die Schädigung des Gewebes auch stärker ausgesprochen. Die Abhebung des Epithels, die Pallisadenschicht mit inbegriffen, erstreckt sich auf größere Flächen; darunter seröses Transsudat mit feinem Fibrinnetz und vereinzelten Leukozyten, also deutliche Blasenbildung. Auch hier ist überall erkennbar, daß das Protoplasma der tieferen Epithelschichten schon vor der Loslösung schlechter färbbar und weniger scharf konturiert ist. Die Bindegewebsbündel sind stellenweise gequollen, ihre Konturen verwaschen.

Am auffallendsten sind wiederum die Veränderungen der Blutgefäße. Schon bei Betrachtung mit dem bloßen Auge erkennt man einen ungleichmäßig verteilten gelblichen Farbenton, an vereinzelten Stellen auch mahagonibraune Flecken.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt maximale Dilatation der Arterien, Venen und Kapillaren. Die Wand der größeren, stark erweiterten Gefäße ist außerordentlich dünn, die Endothelzellen sehr gedehnt, zum Teil abgehoben und von eindringendem

Blut noch weiter abgedrängt; schließlich kommt es zu vollständigem Durchbruch und zu ausgedehnten Hämorrhagien. Ganz anders verhält es sich mit den Stellen, die schon makroskopisch als braunrote Flecke erkennbar sind. Dort liegt meist ein größeres Gefäß mit dunkel braunrotem Inhalt; dieser Farbenton setzt sich auch in die Umgebung fort und verliert sich ohne scharfe Grenzen. Auch die genaueste Untersuchung mit Ölimmersion zeigt, daß es sich hier um eine Färbung mit Blutfarbstoffen handelt, keineswegs um eine Hämorrhagie. Rote Blutkörperchen fehlen dort vollständig. Es liegt also gewissermaßen eine lokale Hämoglobinämie vor. Die Bilder sind schon deshalb mit hämorrhagisch durchsetztem Gewebe nicht zu verwechseln, weil selbst bei starkem Blutaustritt der Farbenton niemals diese starke auffallend braunrote Nüance annimmt. Dieser Austritt von Hämoglobin spielt offenbar eine Rolle — natürlich neben dem Zerfall der extravaskulären roten Blutkörperchen — bei den bekannten Pigmentierungen, die nicht selten einer zu starken Hitzeapplikation (heiße Umschläge, heiße Luft oder eigentlichen Verbrennungen) folgen.

Ebenso wie die Blutgefäße sind auch die Lymphwege erweitert, freilich nicht so, daß es zu dem allgemeinen Ödem kommt, wie wir es bei den gut vertragenen, das Gewebe nicht schädigenden heißen Umschlägen fanden; nur oberhalb der Muskelschicht ist eine Auseinanderdrängung der lockeren Bindegewebsbündel vorhanden.

Am wichtigsten ist für uns — namentlich vom praktisch therapeutischen Standpunkt aus — die Frage nach dem Verhalten des entzündlichen Infiltrats, der Eiterung bei dieser übermäßigen Hitzebehandlung. Wir finden — ganz in Übereinstimmung mit dem vorhergehenden Versuch — nicht nur keine Abnahme der entzündlichen Erscheinungen, sondern eine deutliche Zunahme der Leukozytose um den Argentumfaden. Der dichtgedrängte Infiltrationswall ist massiger, an Ausdehnung vielleicht um ein Drittel größer als die Reaktionszone auf der Kontrollseite. Dazu kommt noch ein diffuses Übergreifen der Entzündung auf die Umgebung in Gestalt von dichten Zellzügen. Die Leukozyten selbst zeigen im allgemeinen ein normales Verhalten, eine gleichmäßig intensive Färbbarkeit. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man aber doch auffallend zahlreiche Kernreste in Gestalt der bekannten dunkel tingierten Kügelchen; sie sind zweifellos viel häufiger als auf der Kontrollseite. Dagegen finden sich schlecht färbbare, aber wohlgeformte Leukozyten nur ganz vereinzelt — im Vergleich zu den zahllosen wohlerhaltenen Eiterkörperchen in ganz verschwindend kleiner Zahl. Sie liegen in der lockeren supramuskulären, serös durchtränkten Schicht, wo kein massiges Infiltrat mehr, sondern nur noch die letzten Ausläufer der abklingenden Entzündung nachweisbar sind und stellen rundliche blasse Gebilde dar, bei intensiver Hämatoxylinfärbung, nur blaugrau tingiert, ohne deutlich hervortretenden Kern. Nur ganz wenige erinnern an die oben geschilderten degenerierten Leukozyten, die ich als Schatten bezeichnete. Es ist bemerkenswert, daß sie innerhalb der konfluierenden, dicht gedrängten Infiltrate fehlen, ebenso in den oberflächlichen Gewebsschichten, z. B. in der subepithelialen Zone, wo naturgemäß die unmittelbare Hitzewirkung am intensivsten sein muß. Gerade dieses Ergebnis spricht sehr überzeugend dafür, daß diese eigenartige Form der Zelldegeneration eben keine unmittelbare Folge des Temperatureinflusses ist, sondern auf die Einwirkung der reichlich zirkulierenden serösen Flüssigkeit zurückzuführen ist (vgl. später).

(Auffallend war mir in den Präparaten der behandelten Seite, daß zwischen den gestreiften Muskelbündeln der zusammenhängenden Muskelschicht ganze Züge, die Gefäßstämme begleitender Zellelemente liegen, die auf der Kontrollseite nicht zu finden sind. Es sind hypertrophische Bindegewebszellen mit reichlichem, intensiv gefärbtem Protoplasma und meist wandständigen rundlichen Kernen.)

b) Trockene Wärme (inklusive Thermophor).

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Leinsamenumschläge mit einer Billrothbatistlage zwischen Haut und Umschlag. (Durchschnittstemperatur etwa 40° C.) Versuchsdauer 11 Stunden.

Die Umschläge werden sehr gut vertragen, ohne daß das Tier Abwehrbewegungen macht. Nach Beendigung des Versuchs zeigt die behandelte Seite eine ganz unbedeutende Schwellung, beim Durchschneiden eine leichte Turgeszenz des Gewebes.

Mikroskopischer Befund. Auf der Kontrollseite eine außerordentlich starke reaktive Entzündung um den Faden herum. Der Durchmesser des ovalär begrenzten Leukozyteninfiltrats beträgt mehr als das Vierfache, in der lockeren supramuskulären Schicht wohl das Sechsfache des Durchmessers des Fadenquerschnitts.

Auch in der weiteren Umgebung ist das Gewebe vollständig durchsetzt von zahlreichen Leukozyten. Es handelt sich also um ein Tier, bei dem eine auffallend intensive entzündliche Reaktion zu konstatieren ist. (Wie bereits erwähnt, sind ja in dieser Hinsicht beträchtliche individuelle Differenzen vorhanden.) Die Leukozyten selbst sind morphologisch und tinktoriell normal. Hie und da bemerkt man im Infiltrat intensiv gefärbten Kerndetritus, an manchen Stellen so reichlich (z. B. an der Peripherie der zusammenhängenden Infiltratmassen), daß sie bisweilen die normalen Leukozytenkerne an Menge übertreffen.

Auf der behandelten Seite zeigen weder das Epithel noch die subepitheliale Zone eine Differenz gegenüber der Kontrollseite. Eine auffallend starke seröse Durchtränkung ist nicht vorhanden; nur in der supramuskulären Schicht erkennt man eine Lockerung und geringe Auseinanderdrängung der Bindegewebsbündel. Die Entfernung des Epithels von der Muskelschicht ist nicht wesentlich größer, als auf der Kontrollseite. Nirgends findet sich eine Andeutung irgendwelcher Gewebsschädigung. Die Gefäße sind stark erweitert, aber vollständig normal; weder Stase noch Beginn einer Gerinnung.

Dagegen zeigen die entzündlichen Vorgänge eine außerordentlich starke Differenz im Vergleich mit der Kontrollseite. Sie sind verschwindend klein im Gegensatz zu dem dort ausgebildeten mächtigen Leukozyteninfiltrat.

Eine vollständige Verhinderung der reaktiven Entzündung ist freilich nicht erreicht, denn schon bei schwacher Vergrößerung sieht man in allen Schnitten Leukozytenzüge. Sie sind aber nur spärlich, so daß auch in unmittelbarer Umgebung der Reizstelle von einem geschlossenen entzündlichen Wall oder von einer massenhaften Ansammlung, die etwa an ein eitriges Infiltrat erinnert, nirgends die Rede ist; nur um einzelne größere Gefäße herum sind die Leukozyten etwas dichter in Häufchen gruppiert. Einen direkten numerischen Vergleich mit der Kontrollseite kann man kaum machen, weil eben zusammenhängende Infiltrate ganz fehlen. Es ist aber wohl im ganzen noch nicht der hundertste Teil von entzündlicher Reaktion um den Faden herum zu finden. Auch unterhalb der Muskulatur ist dieselbe große Differenz der entzündlichen Erscheinungen zu konstatieren — wieder ein deutlicher Beweis für die beträchtliche Tiefenwirkung der lokalen Hitzebehandlung.

Interessant ist wiederum das Verhalten der Leukozyten auf der behandelten Seite. Zwischen normalen Formen finden sich auch solche, deren Kerne schwächer gefärbt sind, jedoch noch scharfe Konturen aufweisen, ferner

Protoplasmakugeln mit schwach angedeuteten dunkleren Kernpartien und schließlich gleichmäßig blaßgefärbte rundliche Leukozytenschatten. Bei Untersuchung mit Ölimmersion sind sie in reicher Zahl zwischen den Leukozyten nachzuweisen, während sie sonst, namentlich bei schwacher Färbung, leicht übersehen werden können. Unverkennbar ist auch bei diesem Versuch, daß die deutlichsten Degenerationserscheinungen an den Leukozyten sich gerade dort finden, wo auch das Ödem am meisten entwickelt ist, naturgemäß also in den locker gefügten, mit Blut- und Lymphgefäßen reich versehenen Bindegewebspartien über und unter der Muskulatur, während in den höher liegenden strafferen Bindegewebsschichten die weißen Blutkörperchen tinktoriell und morphologisch weniger geschädigt erscheinen.

Kernreste, wie sie auf der Kontrollseite sich finden, in Gestalt intensiv gefärbter Kügelchen, sind in den Präparaten der behandelten Seite nicht nachzuweisen.

Von Interesse ist schließlich auch die Frage, wie sich das mit dem Faden eingebrachte Argent. nitr. unter dem Einfluß der Hitzebehandlung verhält. Wenn man die starke Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße, die mehr oder weniger starke seröse Durchtränkung sieht, so wird man von vornherein annehmen, daß hier die Resorption sich schneller vollzieht. Zum Nachweis des Argent. nitr. werden die Schnitte in Salzsäurelösung gebracht, dem Sonnenlicht exponiert und ganz schwach mit Alaunkarmin gefärbt. Auf der Kontrollseite bemerkt man rings um den Faden noch einen deutlichen Ring von Argentumverfärbung, teils als hell bräunlichen Streifen, teils als amorphen, schwarzbräunlichen Niederschlag. Ganz anders auf der behandelten Seite. Mit schwacher Vergrößerung ist kaum etwas von Höllensteinverfärbung des Gewebes zu sehen. Stärkere Vergrößerung läßt eben noch einzelne schwarze Körnchen erkennen. Auch der Argentumfaden selbst erscheint auf der behandelten Seite viel heller (offenbar eine Art von Auswaschung durch das Ödem). Es handelt sich also in der Tat um eine erhebliche Begünstigung der Resorption durch die stärkere Blut- und besonders Lymphzirkulation[1]). Die Eiterkörperchen dagegen scheinen für die Fortschaffung sehr wenig zu leisten. Man hat vielmehr auf der unbehandelten Seite den Eindruck, daß der den Fremdkörper einschließende Leukozytenwall eher ein Hindernis für die Resorption bildet.

Versuche mit Thermophor.

Hier schließen sich die Versuche mit Thermophorbehandlung an, weil sie gleichfalls eine Behandlung mit trockener Hitze darstellen. Das Verfahren hat sich bekanntlich in den letzten Jahren als sehr bequem und zweckmäßig bewährt. Die Wärmeabgabe ist ziemlich gleichmäßig, weil die in der Gummikompresse enthaltenen Salze beim Kochen schmelzen, dabei große Wärmemengen binden und bei der Kristallisation allmählich wieder abgeben. Die Erwärmung der Thermophore geschah nach der üblichen (dem Kissen aufgedruckten) Vorschrift durch Aufkochen. Nur gewann ich aus genaueren Temperaturmessungen den Eindruck, daß es notwendig ist, die Wiedererwärmung häufiger, als es im allgemeinen geschieht, vorzunehmen. Nach etwa einer Stunde läßt sich nämlich bei mittelgroßen Wärmekissen — selbst trotz häufigen Knetens, das ja bekanntlich die Kristall-

[1]) Bemerkenswert ist, daß die Lymphflüssigkeit besonders stark nach der von dem Argentum gefärbten Bindegewebszone strömt.

und damit die Wärmebildung wieder anregt — ein Absinken der Temperatur um 2—3° konstatieren. Es empfiehlt sich, zwischen Gummikissen und Haut eine dünne Lage von Verbandmull zu legen und öfters zu wechseln.

2. — 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Thermophor. (Durchschnittstemperatur etwa 43° C.) Versuchsdauer 8 Stunden.

Der etwa flachhandgroße Thermophor wird stündlich gewechselt. Zwischendurch wurde das Wärmekissen ordentlich durchgeknetet, wodurch eine wesentliche Temperaturzunahme, bisweilen bis zu 3° erzielt wurde. Nach Beendigung des Versuches ist die behandelte Hautpartie gerötet und etwas verdickt. Beim Einschneiden der Haut starke Blutung und gleichzeitig Austritt von seröser Flüssigkeit. Das Tier vertrug die Hitzeapplikation sehr gut; eine Temperatursteigerung (Aftermessung) war nicht zu konstatieren.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel zeigt keine nennenswerten Veränderungen, namentlich keine auffallenden Degenerationserscheinungen, nur bei genauerem Vergleich mit der Kontrollseite geringe Kompression (wie bei allen Versuchen mit Hitzeapplikationen von längerer Dauer). Die Epithelschicht ist schmäler, die Zellen dichter aneinandergedrängt. Nirgends Epithelabhebung oder Leukozytenansammlung in der Grenzgegend — alles Erscheinungen, die bei gleich heißen, feuchten Umschlägen bereits zu finden sind! Die Gefäße zeigen maximale Erweiterung durch das ganze Präparat hindurch; auch in den obersten Schichten, in denen sie sonst mit schwacher Vergrößerung kaum erkennbar sind, sind sehr starke blutgefüllte Arterien und Venen in reicher Zahl zu finden. Sie weisen nirgends eine Spur von Schädigung auf, ihre Wände sind nur durch die Erweiterung etwas verdünnt. Auch bei genauester Untersuchung ist ein Austritt von roten Blutkörperchen nicht zu finden. Auch der Inhalt der Gefäße ist normal; mäßiger Leukozytengehalt, etwa wie auf der Kontrollseite.

Die Bindegewebsbündel sind — wie bei den übrigen Hitzeversuchen — wieder durch ein diffuses Ödem auseinandergedrängt, am meisten in der supramuskulären Zone, wo sie ein weitmaschiges Netzwerk darstellen. Auch stark erweiterte Lymphräume mit feinkörnigem Inhalt sind in allen Gewebsschichten nachzuweisen.

Eine ganz überraschende Differenz zeigt wiederum das Verhalten der Leukozyten auf den beiden Seiten. Auf der Kontrollseite die bekannte außerordentlich starke reaktive Entzündung. Die Stärke des Leukozytenwalles schwankt natürlich wieder je nach der Schicht, in dem der Katgutfaden sich gerade befindet. An einzelnen Stellen nimmt die reaktive Entzündung etwa das Sechsfache des Fadenquerschnittes an Raum ein.

Ganz anders auf der behandelten Seite. Hier ist selbst bei stärkerer Vergrößerung, auch in unmittelbarer Umgebung des Fadens, eine Leukozytose nicht zu konstatieren. Die durch die Argentumlösung hervorgerufene Ätzzone ist heller, gleichsam ausgewaschen, auch weniger scharf umgrenzt gegenüber dem dunkelbraunen Ring der Kontrollseite. Auch mit ganz starker Vergrößerung sind Leukozyten in der weiteren Umgebung so gut wie gar nicht nachzuweisen. Sie finden sich nur im Lumen der Gefäße, ausnahmsweise auch ganz vereinzelt in der unmittelbaren Nachbarschaft, aber weiter davon entfernt fehlen sie wieder vollständig.

So stellt sich das Bild dar bei schwächerer Kernfärbung. Färbt man dagegen absichtlich stark mit Hämatoxylin, so erkennt man noch zahlreiche Degenerationsformen der Leukozyten, die man sonst — selbst bei starker Vergrößerung — nicht auffinden konnte. Die ersten Veränderungen zeigen sich am Kern; er wird weniger gut färbbar, undeutlich konturiert, während das Protoplasma mehr

in den Vordergrund tritt als hellgraue schollige, oder wolkige Masse. Schließlich entstehen die ganz zarten rundlichen, nur bei sehr guter Beleuchtung (z. B. Auerlicht) mit Ölimmersion und enger Blende eben noch erkennbaren Leukozytenschatten. Das genauere Studium der Präparate führt wieder zu der Annahme, daß die reichliche Lymphansammlung zur allmählichen Auflösung der Leukozyten führt.

Normale und gutgefärbte Leukozyten sind auch bei ganz intensiver Färbung nur ganz spärlich zu konstatieren.

3. — Derselbe Thermophorversuch mit höherer Temperatur (45° C.). Die Versuchsanordnung war dieselbe wie im vorhergehenden Versuch, nur wurde ein wesentlich größerer Thermophor (etwa dreimal so groß) appliziert (also 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, 8 Stunden Behandlungsdauer).

Bei der Exzision der behandelten Seite findet man die gleichen Veränderungen wie bei dem anderen Versuch, nur ist die Haut röter und etwas mehr geschwollen.

Auch die mikroskopische Untersuchung zeigt im großen und ganzen ein ähnliches Bild wie bei dem vorausgegangenen Versuch, so daß nur die wesentlichen Punkte besonders erwähnt werden sollen.

Das Epithel ist gut erhalten, nur stellenweise blasser gefärbt und komprimiert. Nirgends Loslösung und Blasenbildung. Auch hier wieder fällt es auf, wie gering die Schädigung ist, im Vergleich mit der bei feuchten (Leinsamen-)Umschlägen von gleich hoher Temperatur. Bei dieser Behandlung sahen wir bereits sehr deutliche Lockerung des Zusammenhanges zwischen Epithel und Bindegewebsschicht, ja sogar ausgesprochene Blasenbildung.

Die Bindegewebsschichten zeigen dieselben Veränderungen wie bei Versuch 1; einzelne Bindegewebszellen aber sind undeutlicher gefärbt und haben blasseres gequollenes Protoplasma.

Die Gefäße sind außerordentlich stark erweitert. Sehr demonstrativ sind die Präparate mit Oreeinfärbung. Man sieht, daß in Folge der übermäßigen Dehnung der Arterienwände die elastische Faserkrause der Intima ganz ausgeglichen ist. An manchen Stellen, namentlich nahe der Muskelschicht haben die Arterien — im Gegensatz zu den Bildern auf der Kontrollseite — sogar ein größeres Lumen, als die begleitenden Venen. Es geht also auch aus diesem Versuch hervor, daß die durch Hitze hervorgerufene Hyperämie vornehmlich eine arterielle, aktive ist. Eine Schädigung der Gefäßwände ist nirgends zu bemerken. Nur an einer Stelle (nahe dem Epithel in weiter Entfernung vom Faden) ist in einzelnen Präparaten ein kleines extravaskuläres Blutextravasat zu konstatieren.

Durch das ganze Präparat hindurch zeigt sich eine außerordentlich starke ödematöse Durchtränkung und erhebliche Erweiterung sämtlicher Lymphgefäße — und Spalten. Um den Faden herum besonders in der vom Argentum verfärbten Zone entstehen sogar ausgedehnte Lymphseen. Nur der Papillarkörper selbst weist keine Auseinanderdrängung der Bindegewebsbündel, im Gegenteil eher eine Kompression derselben auf. Zu erklären ist diese auch bei den übrigen Versuchen konstatierte Tatsache dadurch, daß die tieferen dehnbaren Schichten bei ihrer Volumenzunahme die oberste infolge ihrer stärkeren elastischen Faserzüge straffere Zone (ebenso wie das Epithel) komprimieren. Bei Färbung mit Orcein kann man in der Tat konstatieren, daß die Schichten mit engmaschigem elastischem Netzwerk am wenigsten von dieser Auseinanderdrängung betroffen sind. Die elastischen Fasern selbst sind

übrigens vollständig normal, tinktoriell sowohl als morphologisch. — Bei dem vorliegenden Versuch betrifft das Ödem auch die tiefliegende Muskelschicht und drängt die einzelnen Bündel deutlich auseinander: ja sogar in den Bindegewebsschichten unterhalb der Muskulatur ist noch reichliches Ödem zu konstatieren.

Entsprechend dieser stark erhöhten Blut- und Lymphzirkulation finden wir wieder eine sehr starke Beeinflussung der Infiltrationsvorgänge.

Auf der Kontrollseite die gewöhnliche, außerordentlich starke reaktive Entzündung. Um den Faden herum liegt — in allen Gewebsschichten bis nahe an das Epithel heran — ein mächtiger Infiltrationswall, der den Querschnitt des Fadens um das Vielfache an Ausdehnung übertrifft. In allen Präparaten sind die Bindegewebsspalten von Leukozytenherden erfüllt.

Ganz anders auf der behandelten Seite! Der Faden liegt, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, scheinbar reaktionslos — oder richtiger ohne Leukozytenansammlung — im Gewebe. Eine genauere mikroskopische Untersuchung zeigt aber doch, daß tatsächlich eine beträchtliche Anzahl von weißen Blutkörperchen in Aktion tritt.

Dies ist gerade bei diesem Versuch sehr schön zu erkennen, weil zufälligerweise der Faden in unmittelbarer Nähe größerer Gefäßstämme liegt. Wo dies der Fall ist, kann man um die Arterien und Venen herum einen deutlichen, dicht anschließenden Kranz von Leukozyten finden. Je weiter wir vom Gefäß abkommen, um so mehr nehmen die normalen Eiterkörperchen ab, während die Degenerationsformen und Schatten an Zahl zunehmen. Also eine gewisse Auswanderung von Leukozyten findet statt, aber sie gehen bald im ödematösen Gewebe zu Grunde.

Diese Präparate sind naturgemäß ganz besonders geeignet, die eigenartige Form der Leukozytendegeneration zu studieren. Man sieht zuerst die Auflösung des Kernes. Er zerfällt in kleine rundliche Körperchen, die sich mit Vorliebe an die Wand des schon hellgrau gefärbten Protoplasmas lagern.

Allmählich wird das Protoplasma heller, vakuolisiert, wolkig, gequollen verwaschen, bis schliesslich die zarten glasigen Tröpfchen zurückbleiben. In der Nähe der Gefäße sind die verschiedenen Degenerationsformen so zahlreich, daß man von Gruppen und Herden sprechen kann; aber auch in weiterer Entfernung sind sie noch reichlich vorhanden, ja bei genauerem Absuchen nahezu über das ganze Präparat verbreitet, — wenigstens in den stark ödematösen lockeren Bindegewebspartien.

Sehr deutlich ist auch in diesem Versuch die auffällige Tatsache wieder festzustellen, daß schon innerhalb der Gefäße ausgesprochene Degenerationserscheinungen der Leukozyten vorhanden sind. Da doch nicht anzunehmen ist, daß irgend eine Schädlichkeit (am allerwenigsten die direkte Hitzewirkung) auf die Zellen im zirkulierenden Blute einwirkt, so glaube ich, daß eine Rückwanderung der Zellen oder ein Rücktransport mit der rückläufigen Lymphe in die dilatierten, dünnwandigen Venen anzunehmen ist. Unna betont ja mit Recht, daß ein beträchtlicher Teil des Ödems wieder von den Venen aufgenommen wird.

An den roten Blutkörperchen und Lymphozyten sind keinerlei Veränderungen zu konstatieren.

Der wichtigste Schluß, den wir jedenfalls aus den demonstrativen Präparaten dieses Versuches zu ziehen haben, ist wieder der, daß die Leukozyten auch bei dieser scheinbar fast zellfreien serösen Transsudation doch eine gewisse Rolle spielen können. Wenn wir bedenken, daß um die Gefäße herum noch viele wohlerhaltene Leukozyten sind, daß ihr tinktorieller Nachweis in weiterer Entfernung immer schwerer wird, und daß die an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden Schatten in reicher Zahl über das ganze Präparat verbreitet sind, so kommt man unbedingt zu der Annahme, daß im

Verlauf eines solchen Hitzeversuches (hier z. B. während 8 Stunden) eine große Menge von Leukozyten die Gefäße verläßt und im Gewebe zu Grunde geht.

4. — Thermophorbehandlung. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Durchschnittstemperatur 46° C. (etwa die obere Grenze der noch gut vertragenen Temperatur). Versuchsdauer 10 Stunden.

Auf der behandelten Seite geringes Ödem.

Dieser Versuch ist also eine Wiederholung des vorhergehenden, nur daß die Temperatur um etwa 1^0 höher ist. Die mikroskopische Untersuchung ergibt fast den gleichen Befund, so daß eine genauere Schilderung unnötig ist. Nur das Wichtigste soll kurz erwähnt werden. — Auch bei diesem Versuch ist keinerlei Gewebsschädigung nachzuweisen. Unterhalb des Epithels keine Leukozytenansammlung; nirgends blasige Abhebungen oder deren Vorstadien.

Überall sehr starke Gefäßdilatation, namentlich der Arterien. Nirgends extravaskuläre rote Blutkörperchen.

Sehr ausgesprochen ist wieder eine starke seröse Durchtränkung und eine fast vollständige Verhinderung der reaktiven Leukozytose. Um den Faden herum sieht man bei schwacher Vergrößerung so gut wie gar keine Entzündungserscheinungen, bei starker Vergrößerung ganz spärliche Leukozyten; nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefäße sind sie etwas zahlreicher, jedenfalls aber auch hier ganz minimal gegenüber den intensiv entzündlichen Vorgängen auf der Kontrollseite. Dort zeigt sich wieder der bekannte mächtige Leukozytenwall um den Argentumfaden und die starke Leukozytendurchsetzung der ganzen Umgebung. Indessen ist hervorzuheben, daß das Resultat bezüglich Verhinderung einer lokalen Eiterung nicht günstiger ist, als es schon bei den anderen Thermophorversuchen mit niedrigeren Temperaturen war, so daß demnach höhere Hitzegrade als $44—45^0$ zur Verhinderung einer lokalen Eiterung gewiß unnötig sind (wenigstens für die hier vorliegenden Versuchsbedingungen).

Sehr schön erkennt man wiederum die Degenerationsformen und Schattenbildungen.

5. — Thermophorversuch mit zu hoher Temperatur (durchschnittlich 48° C.). Die Versuchsanordnung wie beim vorhergehenden Versuch, nur mit dem Unterschied der höheren Temperatur.

Makroskopisch zeigt sich nach Beendigung der 10stündigen Thermophorapplikation eine unwesentliche ödematöse Schwellung.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist auf der behandelten Seite etwas schlechter gefärbt, namentlich das Protoplasma undeutlicher. Ein Vergleich mit zu heißen feuchten Umschlägen zeigt aber ohne weiteres, daß dort die Epithelschädigung sehr viel stärker war. Auch ist bei diesem Versuch die Lockerung zwischen Epidermis und Bindegewebsschicht bei weitem nicht so ausgesprochen. Die oberen Bindegewebsschichten sind leicht gequollen, aber tinktoriell nicht wesentlich verschieden von der unbehandelten Seite. Auffallend ist, daß die Gefäße sehr viel weniger geschädigt sind, als bei den übermäßig heißen feuchten Umschlägen, daß wir hier keine ausgesprochene Stase, auch keine Hämorrhagie finden.

Ganz übereinstimmend aber mit den bisherigen Versuchen mit übermäßig starker Hitzebehandlung finden wir das Verhalten der Lymphzirkulation und, wie ich glaube,

im Zusammenhang damit der reaktiven entzündlichen Vorgänge um den Faden herum. Wir konstatieren nämlich auf der behandelten Seite in allen Präparaten Fehlen des Ödems, dagegen einen dichten Leukozytenwall. Von einer Verhinderung der Leukozytose ist nichts zu bemerken. Ja, man kann sogar alles in allem eher stärkere Entzündungserscheinungen auf der behandelten Seite feststellen, da über das ganze Präparat hin — nicht nur in der subepithelialen Schicht, sondern auch tiefer — die Venen von zahlreichen auswandernden Leukozyten umgeben sind. Oft sind sie so dicht erfüllt von weißen Blutkörperchen, daß die Infiltratstränge die Gefäßwand ganz verdecken. Die genauere mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die Leukozyten gut erhalten sind, daß die Kerne sich intensiv färben, und daß nur hie und da im Infiltrat die gewöhnlichen stark tingiblen rundlichen Kernreste zu finden sind. Dagegen fehlen Leukozytenschatten.

Es zeigt also auch dieser Versuch, daß die thermische Behandlung über eine bestimmte Temperaturgrenze hinaus eine andere Wirkung entfaltet und daß sie beim Beginn einer deutlichen Gewebsschädigung die Fähigkeit der Infiltratverhinderung verliert.

II. Verlauf der Entzündungen nach Aussetzen der heißen Umschläge.

Ehe wir zu der zweiten, praktisch wichtigeren Frage zur Beeinflussung eines schon bestehenden entzündlichen Infiltrats durch Hitzebehandlung kommen, müssen wir unsere bisherigen Versuche noch in einem wesentlichen Punkte ergänzen. Es ist nämlich wünschenswert — aus theoretischen, nicht minder als aus praktischen Gründen — experimentell festzustellen, wie eine durch Hitze in der geschilderten Weise modifizierte Entzündung nachträglich ohne Behandlung weiter verläuft. In der Praxis ist es fast stets unmöglich, eine solche Thermotherapie ununterbrochen bis zur vollständigen Heilung fortzuführen. Mit dem sinnreich konstruierten Apparat von Ullmann (Hydrothermoregulator) ist es freilich technisch durchführbar, eine gleichmäßige Hitzeeinwirkung für lange Zeit, ja sogar für Tage zu erzielen, im allgemeinen aber werden zeitweise Pausen sich von selbst ergeben. Es wäre nun wohl denkbar, daß der anfänglich eiterungshemmenden Wirkung nach Aussetzen der Hitzebehandlung gerade eine sehr starke Reaktion folgte, daß vielleicht infolge der starken Dilatation der Blutgefäße und Lymphwege ein sehr reichlicher Austritt der Leukozyten stattfände. Dem ist aber nicht so. Die folgenden Versuche zeigen übereinstimmend, daß auch noch lange Zeit nach dem Aussetzen der heißen Umschläge dieselbe Wirkung — also im Sinne der Verhinderung einer lokalen Eiteransammlung — sich forterhält.

Auch die späteren Versuche mit Heißluftbehandlung, Spiritusverbänden beweisen dieselbe auffallend langdauernde Nachwirkung.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Auf der einen Seite sofort 9 Stunden heiße Umschläge von etwa 40° C., dann 12 Stunden unbehandelt. — Kontrollseite also 21 Stunden

unbehandelt. Zur Versuchstechnik ist noch zu bemerken, daß nach 9 Stunden auf beiden Seiten gleichzeitig die Fäden herausgezogen werden[1]).

Der besseren Übersicht wegen wollen wir für derartige Versuche die kurze Bezeichnung wählen: Behandelte Seite: 9 Stunden +, 12 Stunden —, Kontrollseite: 21 Stunden —.

Mikroskopischer Befund. Nennenswerte Gewebsveränderungen auf der behandelten Seite sind nicht zu finden. Nur an einer Stelle (aber ziemlich weit vom Faden entfernt, also außerhalb des eigentlich verwerteten Versuches) haben die Umschläge eine Zeitlang zu hohe Temperatur erreicht; dort weisen die ganz oberflächlich gelegenen Gefäße eine Stase auf.

Von Interesse ist vor allem das Verhalten der Blut- und Lymphgefäße. Haben diese in der 12stündigen Behandlungspause wieder ihren normalen Zustand angenommen? Keineswegs. Sie zeigen überall außerordentlich starke Dilatation. Arterien, Venen und Kapillaren sind in allen Schichten, selbst noch unterhalb der Muskelzone, sehr stark erweitert. Die Hyperämie hat sich also auch, nachdem so lange Zeit die heißen Umschläge ausgesetzt wurden, erhalten. Allerdings gewinnt man den Eindruck, daß die venöse Hyperämie länger bestehen bleibt als die arterielle. Namentlich in der subepithelialen Schicht sieht man deutliche Stauungserscheinungen ohne Erweiterung der Arterien. (Dieser Stauung entspricht wahrscheinlich die livide Verfärbung und Venenzeichnung, wie man sie oft nach langdauernder Hitzeapplikation auch beim Menschen für lange Zeit beobachten kann.)

Auch die Lymphzirkulation ist noch wesentlich erhöht, die Bindegewebsbündel, namentlich in den lockeren Schichten, infolgedessen deutlich auseinandergedrängt, das ganze Präparat verbreitert, wenn auch nicht so hochgradig, wie wir es bei den unmittelbar nach der Hitzeapplikation exzidierten Stücken fanden.

Die reaktive Entzündung ist auf der unbehandelten Seite — entsprechend der langen Versuchsdauer von 21 Stunden — außerordentlich stark. Um den Faden herum bildet sich eine mächtige, dichte Infiltrationsmasse, die in den meisten Präparaten — um einen annähernden Anhaltspunkt zu geben — mehr als die Hälfte eines Gesichtsfeldes bei schwacher Vergrößerung (Zeiß Okular II, Objektiv A.A.) erfüllt. Im Gegensatz hierzu finden wir auf der behandelten Seite verhältnismäßig geringe reaktive Entzündung, so daß auch die Stelle, wo der Faden lag, nicht so leicht aufzufinden ist. Erleichtert wird das Aufsuchen durch bräunliche von Argentum nitricum herrührende Niederschläge. Ringsherum liegen unregelmäßig verteilte Leukozytenkonglomerate, die aber im Vergleich mit den Zellmassen der Kontrollseite ganz unbeträchtlich sind und mit schwacher Vergrößerung nur unscharf begrenzte Herde darstellen. Soweit sich ein Vergleich schätzungsweise anstellen läßt, kann man sagen, daß sie an Masse noch nicht den 10. Teil der Infiltrationsherde der anderen Seite ausmachen. In weiter Umgebung ist freilich eine deutliche diffuse Zellinfiltration zu konstatieren, stellenweise sogar etwas deutlicher als auf der un-

[1]) Nach Entfernung der Fäden verläuft also der durch die Hitze modifizierte Entzündungsprozeß, ohne daß noch ein weiterer entzündlicher Reiz durch den Faden hinzukommt. Den Versuch kann man auch so anstellen, daß der Faden bis zur Beendigung desselben liegen bleibt. Dann wird auch während der letzten 12 Stunden noch weiterhin eine frische Entzündung durch den im Katgut enthaltenen Höllenstein ausgelöst werden, der Vorgang wird dann komplizierter und seine Deutung etwas schwieriger. (Vgl. die späteren Experimente mit dieser Versuchsanordnung.)

behandelten Seite. Entsprechend der lymphreichen Zone oberhalb der Muskelschicht ist das Gewebe von zahlreichen Reihen von Eiterkörperchen in einer dem Gefäßverlauf entsprechenden Richtung durchsetzt. Eine zirkumskripte Eiterung ist aber nirgends zu konstatieren.

Die genauere Untersuchung mit stärkeren Vergrößerungen zeigt nun, daß auf der behandelten Seite unter zahlreichen, vollständig normalen Leukozyten auch sehr viel schlecht gefärbte zu finden sind, Exemplare mit den vielfach erwähnten Degenerationserscheinungen, vereinzelt auch in Gestalt der kaum noch färbbaren Leukozytenschatten. Ihre Anzahl ist so groß, daß man auf Grund eines Vergleiches mit den früheren Hitzeversuchen zu der Annahme kommt, daß auch noch nach dem Aussetzen der Behandlung viele Eiterkörperchen — wohl unter dem Einfluß der stärkeren Lymphzirkulation — in der eigenartigen Weise degenerierten. Das Hauptergebnis dieses Versuches ist also, daß nach dem Aussetzen der Hitzeapplikation zwar eine Leukozytose einsetzt, daß sie aber relativ gering ist und vor allem diffus ohne irgendwelche Neigung zur zirkumskripten Infiltration, geschweige denn zur Eiter- oder Abszeßbildung verläuft.

2. — Der Versuch ist eine Wiederholung des vorangehenden, nur mit der Modifikation, daß nach dem Aussetzen der heißen Umschläge noch 24 Stunden bis zur Exzision gewartet wurde.

Auf der behandelten Seite: 9 Stunden +, 24 Stunden —.

Auf der Kontrollseite: 33 Stunden —.

Da der mikroskopische Befund sich größtenteils mit dem des vorhergehenden Versuches deckt, braucht hier nur das Wichtigste erwähnt zu werden. Auch hier zeigt sich, daß eine außerordentlich starke Dilatation der Blut- und Lymphgefäße sich erhalten hat; sie ist nicht merklich geringer als im Versuch 1, obgleich noch weitere 12 Stunden nach dem Aussetzen der lokalen Hitzeanwendung vergangen sind. Die Hyperämie hat aber wieder mehr venösen Charakter. Insbesondere fällt eine ungewöhnliche pralle Füllung der Venen in der obersten Bindegewebsschicht, dicht unter dem Epithel und um die Haarwurzeln herum, in die Augen. Sie erscheint noch deutlicher als im vorigen Versuch, so daß man nicht fehl geht, wenn man sie bereits als den Beginn einer der aktiven Hyperämie nachfolgenden Stauung ansieht. Ein extravaskulärer Blutaustritt ist freilich weder in der Nähe dieser Gefäße noch sonst im Präparate zu finden.

Zu betonen ist, daß eine eigentliche Gewebsschädigung nicht zu finden ist. Die Bindegewebskerne haben sich im Verlauf der 24 Stunden wieder fast vollständig regeneriert, nur ihr Protoplasma erscheint bei einzelnen etwas blasser. Auch Epithelveränderungen, Quellungszustand der Bindegewebsfasern, die schlechtere Tinktion der serös durchtränkten quergestreiften Muskelbündel sind kaum noch zu bemerken. Die während intensiver Hitzebehandlung stattfindende, freilich unwesentliche Alteration mancher Gewebselemente ist also einer schnellen Regeneration fähig, so daß ein dauernder Schaden (wenn nicht zu hohe Temperaturen verwandt werden) ausgeschlossen erscheint.

Das entzündliche Infiltrat ist auf der Kontrollseite entsprechend der 33stündigen Dauer des Versuches natürlich sehr stark, ein mächtiger Wall um die Fadenstelle, mehr als $^3/_4$ eines Gesichtsfeldes bei schwacher Vergrößerung (Zeiß Okular II, Objektiv A.A.) einnehmend. Die Leukozyten sind sämtlich gut gefärbt. In Präparaten mit Hämatoxylintinktion bilden sie eine blauschwarze zusammen-

hängende Masse. An der Peripherie der Infiltrationszone zerfallen einzelne Zellen in verschieden große gleichfalls intensiv blauschwarz gefärbte Kügelchen.

Auf der behandelten Seite ein ganz anderes Bild. Das mächtige Infiltrat um die Fadenstelle fehlt. Man findet wohl eine konfluierende Leukozytenmasse, an Menge aber sehr viel geringer, der Schätzung nach kaum den 20. Teil des Entzündungsherdes der Kontrollseite ausmachend. Die unbedeutenden Zellherde haben auch keine scharfen Grenzen, sondern verlieren sich diffus in die Umgebung. Man gewinnt durchaus den Eindruck, als ob infolge der starken Erweiterung sämtlicher Lymphwege die Zellherde fortgeschwemmt würden.

Bei Untersuchung mit starker Vergrößerung erscheinen die meisten Leukozyten normal und gut gefärbt; dazwischen findet man aber auch wieder eine sehr große Anzahl schlechter tingibler Formen, Protoplasmakugeln mit sich auflösendem Kern, schließlich eine große Menge Leukozytenschatten. Am zahlreichsten sind diese zu Grunde gehenden Zellen dort, wo sich reichliche seröse Transsudation vorfindet. An solchen Stellen (lockeres supramuskuläres Bindegewebe) findet man geradezu konfluierende Züge und Reihen der blaßgrauen Protoplasmakugeln, während dazwischen nur wenige normale Leukozyten liegen. Die große Anzahl solcher Degenerationsformen deutet bei diesem Versuch — noch überzeugender als beim vorhergehenden — auf ihre Entstehung nicht bloß während, sondern auch nach der Hitzeanwendung hin. Kurz resümiert: auch 24 Stunden nach Aussetzen der heißen Umschläge ist die Infiltratbildung um den Faden herum ganz unbedeutend. Die heißen Umschläge haben also — bei lange fortbestehender Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße — noch eine überraschende Nachwirkung in demselben eiterungshemmenden Sinne entfaltet. (Vgl. die Abbildungen dieses Versuchs auf Tafel IX, wo auch der auffallende Gegensatz zur Kältebehandlung — bei dieser fehlt eine Nachwirkung vollständig — sehr deutlich erkennbar ist.

Das gleiche Resultat ergeben auch Versuche, in denen die heißen Umschläge nicht so lange wie in den letzten Experimenten (9 Stunden), sondern nur 2—2½ Stunden appliziert wurden. Diese Versuche sollen jedoch erst später mitgeteilt werden, weil bei dieser Versuchsanordnung noch eine Reihe uns erst dort beschäftigender Fragen beantwortet werden soll.

III. Beeinflussung eines schon bestehenden Infiltrats mit heißen Umschlägen.

Der praktisch wichtigste Teil unserer experimentellen Untersuchungen über die Hitzeeinwirkungen ist der nun folgende, weil hier die Versuchsanordnung am meisten den tatsächlichen Verhältnissen in der Praxis entspricht. Wir haben bisher nur die Vorgänge erörtert bei sofortiger Applikation der Hitze. Diese namentlich vom theoretischen Standpunkt aus interessierenden Experimente wurden gleichsam als Vorversuche zu Anfang geschildert, weil sie besonders geeignet sind, die eigentümlich veränderten Vorgänge unter dem Einfluß lokaler Hitze darzutun und das Verständnis für die späteren Versuche zu erleichtern. Bei der Behandlung von krankhaften Entzündungen sind wir aber nur selten in der glücklichen Lage, so frühzeitig eingreifen zu können. Fast stets ist schon ein deutlicher Krankheitsprozeß ausgebildet, der nun erst durch die nachfolgende Therapie zu beseitigen ist.

Die Versuchsanordnung ergibt sich ganz von selbst.

Der auf beiden Seiten eingeführte Argentumfaden bleibt eine bestimmte Zeit liegen und verursacht so das gewünschte entzündliche Infiltrat. Dann erst wird auf der einen Seite der heiße Umschlag appliziert, während die andere Seite zur Kontrolle unbehandelt bleibt.

Die reinste Versuchsanordnung ist die, daß man beim Beginn der heißen Umschläge den Faden durch Herausziehen entfernt (natürlich gleichzeitig auf beiden Seiten), weil dann der gerade bestehende entzündliche Vorgang abgeschlossen ist, nicht aber durch den weiter wirkenden Entzündungsreiz gesteigert wird. Ich bekomme dann tatsächlich ein reines Bild von der Beeinflussung eines schon vorhandenen Infiltrats durch lokale Hitzebehandlung, während beim Liegenlassen des Fadens der Vorgang naturgemäß sehr kompliziert wird durch die noch neu ausgelösten entzündlichen Vorgänge, die ja nun unter dem Einfluß der Hitze selbst in modifizierter Weise verlaufen. Allerdings sind auch Experimente nach dieser letzten Versuchsanordnung erwünscht, weil sie doch oft den Vorgängen in der Praxis entsprechen, wenn nämlich bei der Einleitung der Behandlung noch eine weitere Fortwirkung der ursprünglichen Schädlichkeit (z. B. bei infektiösen Prozessen) statthat.

Bei den Experimenten mit Herausziehen des Fadens ist es meist notwendig, die Fadenstelle zu markieren durch einen mit einem Argentumstift auf der Haut gezogenen Strich.

1. — Beiderseits 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden; bleibt 2 Stunden liegen (ohne Behandlung). Herausziehen der Fäden. Von jetzt ab auf einer Seite heiße Umschläge (Leinsamen) 6 Stunden lang. Durchschnittstemperatur schätzungsweise etwa 40° C.[1])

Nach unserer kurzen Bezeichnung also:

Behandelte Seite: 2 Stunden —, 6 Stunden +.

Kontrollseite: 8 Stunden —.

Mikroskopischer Befund. Auf der Kontrollseite ist die Fadenstelle schon bei schwacher Vergrößerung, ja sogar bei makroskopischer Betrachtung des Präparates sofort zu finden, weil sie durch ein starkes, scharf umschriebenes Zellinfiltrat, sowie durch einen deutlichen braunen Argentumniederschlag markiert ist. Diese verfärbte zweifellos nekrotische Zone enthält so gut wie gar keine Leukozyten, dann aber folgt eine außerordentlich starke Ansammlung dicht beieinander liegender Eiterkörperchen. Je nach der Lage des Fadens ist das Infiltrat schwächer oder stärker, in der supramuskulären Schicht bei schwacher Vergrößerung (Zeiß Okular II, Objekt A.A.) mehr als $^1/_3$ eines Gesichtsfeldes einnehmend. Die Bilder entsprechen ganz den bisherigen Kontrollversuchen. Nur konnte es auffallend erscheinen, daß der Argentumfaden schon nach 2 Stunden eine so starke Entzündung auslöste. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß auch nach Herausziehen des Fadens das schon mit Argentum imprägnierte Gewebe noch einen weiteren Entzündungsreiz darstellt.

Auf der behandelten Seite finden wir die Veränderungen, wie wir sie in den früheren Präparaten nach 6stündiger Applikation von heißen Umschlägen

[1]) Die Zahlenangabe ist nicht ganz korrekt, da infolge eines Versehens die Temperaturmessungen nicht regelmäßig geschahen.

kennen lernten; im ganzen aber etwas weniger ausgeprägt, so z. B. Erweiterung der Gefäße und die seröse Transsudation sichtlich geringer. Da die Versuchsanordnung genau die gleiche war, muß man annehmen, daß bei dem gerade verwandten Versuchstier eine individuell geringe Reaktion auf die lokale Hitzeapplikation vorhanden war. (Bei dem nächsten Versuch ist wieder eine wesentlich deutlichere Hyperämie und lymphatische Durchtränkung des Gewebes zu konstatieren.)

Die entzündlichen Vorgänge sind — schon bei ganz flüchtiger Betrachtung — durchaus verschieden von denen der Kontrollseite. Es ist allerdings nicht mehr ganz gelungen das Infiltrat zu verhindern resp. zu verteilen wie in den Versuchen mit ganz frühzeitiger Hitzebehandlung.

Die Stelle, an der der Faden gelegen hatte, ist in den meisten Präparaten nur schwer herauszufinden, weil das umschriebene Infiltrat fehlt oder diffus verteilt ist, und die verfärbte Argentumzone undeutlicher, blasser, mehr vermischt erscheint.

Um die Fadenstelle herum findet sich eine nahezu zellfreie Bindegewebszone, offenbar bedingt durch die diffuser verteilte Höllensteinlösung (Wirkung der stärkeren Lymphzirkulation). Zeichen einer Nekrose oder sonstigen Gewebsläsion sind hier jedoch nicht festzustellen. In weiterer Entfernung beginnt dann eine unbedeutende Ansammlung von Leukozyten in Gestalt von Zellzügen, nicht aber von stärkeren zirkumskripten Infiltraten wie auf der Kontrollseite. Von umschriebenen Entzündungsvorgängen ist umsoweniger die Rede, als auch in der Umgebung ein diffuses Infiltrat sich weiter fortsetzt und zwar in weiterer Ausdehnung als auf der Kontrollseite. Noch weit vom Faden entfernt finden sich zusammenhängende Leukozytengruppen, namentlich in der Umgebung der Gefäße in der supramuskulären Schicht. Es ist darum sehr schwer, einen bestimmten numerischen Vergleich mit den Leukozytenmassen der anderen Seite anzustellen, indessen kann man mit Sicherheit sagen, daß — alles in allem — die entzündlichen Vorgänge, die Masse der Leukozyten wesentlich geringer ist, als auf der unbehandelten Seite.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt es auf, daß einzelne Infiltratpartien weniger intensiv gefärbt sind. Bei genauerer Untersuchung (Ölimmersion) findet man dann zwischen den normalen Leukozyten auch schon viele der oben beschriebenen Degenerationsformen und schließlich vereinzelte Leukozytenschatten.

Das Wesentliche in diesem Versuche ist also die Verhinderung eines umschriebenen Infiltrats um die Fadenstelle herum, eine Verringerung der Leukozytose im ganzen. Ein Teil des schon vorhandenen Infiltrates ist offenbar durch Degeneration der Leukozyten zu Grunde gegangen, ein Teil der entzündlichen Zellelemente wurde durch die stärkere Lymphzirkulation in die Umgebung verschleppt und diffus verteilt.

2. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 3 Stunden —, 8 Stunden + (heiße Umschläge). Kontrollseite 11 Stunden —. Faden wird wieder nach 3 Stunden beiderseits entfernt.

Mikroskopischer Befund. Das Infiltrat um die Fadenstelle auf der Kontrollseite, entsprechend der längeren Wirkung des Entzündungsreizes, sehr viel stärker als im vorigen Versuch; überall zirkumskripter Leukozytenwall, auch in der wenig reagierenden subepithelialen Zone. Nach der Muskulatur zu an Intensität zunehmend, so daß dort schon mit schwacher Vergrößerung eine rundliche scharf umgrenzte Infiltratmasse sichtbar wird (bei Zeiß Okular II. Objektiv A.A. mehr als die Hälfte eines Gesichtsfeldes erfüllend).

Bezüglich der Veränderungen der behandelten Seite ist etwas Besonderes nicht zu bemerken, da die Präparate analoge Veränderungen zeigen wie in den übrigen

mehrstündigen Hitzeversuchen. Indessen ist zu betonen, daß, wie schon oben erwähnt, bei diesem Versuch eine starke individuelle Reaktion auf die Wärmebehandlung vorliegt (auffallende Erweiterung der Gefäße in allen Gewebsschichten und starkes Ödem).

Damit steht in Übereinstimmung die beträchtliche Beeinflussung der entzündlichen Vorgänge. Von einer umschriebenen Eiterung ist in keinem der Präparate die Rede. Die Fadenstelle selbst wird markiert durch eine deutliche mit seröser Flüssigkeit erfüllte Gewebslücke mit hellgelber Argentumfärbung der Umgebung. Diese Zone ist wieder vollständig zellfrei. Erst in einiger Entfernung davon (ganz wie im vorhergehenden Versuch) beginnt eine leichte in Reihen angeordnete Leukozytose, die aber nirgends zum zirkumskripten Infiltrat wird. Sie ist eigentlich nur nennenswert in der lockeren supramuskulären Schicht, während höher oben eine deutliche Zellansammlung kaum noch zu konstatieren ist. Dagegen ist es auch in diesen Präparaten auffallend, daß die diffuse Leukozytose sich weit in das umliegende Gewebe fortsetzt, viel weiter als es auf der anderen Seite der Fall ist. Noch mehrere Gesichtsfelder von der Fadenstelle entfernt sind Züge von Entzündungszellen zu sehen.

Die genauere mikroskopische Untersuchung der Leukozyten selbst lehrt aber gleichzeitig, daß unter dem Einfluß der ödematösen Gewebsdurchtränkung auch eine Degeneration der Eiterkörperchen erfolgte. Unter zahlreichen, noch vollständig normalen polynukleären Leukozyten mit stark gefärbten Kernen findet man auch mannigfache Degenerationsformen in den verschiedenen früher geschilderten Stadien. Von der wabenartigen Vakuolisation des Protoplasmas mit noch deutlich erkennbarem Kern bis zu den hellgrauen an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden rundlichen Schatten. Sehr schön ist auch zu erkennen, daß im Beginn der Degeneration, im Stadium des ersten Quellungszustandes die Leukozyten wesentlich größer sind als die normalen.

Vergleicht man die entzündlichen Vorgänge dieser Seite mit der reichlichen Leukozytenmasse auf der Kontrollseite, so geht klar daraus hervor, daß zahlreiche um den Faden sich ansammelnde Leukozyten durch die nachfolgende Hitzebehandlung verteilt wurden, daß aber außerdem (unter dem Einfluß der erhöhten Lymphfluxion) ein großer Teil schließlich zu Grunde ging. Da sehr viele der degenerierten Leukozyten tatsächlich trotz absichtlich besonders intensiver Färbungsmethoden nur eben noch sichtbar waren, so muß man unbedingt annehmen, daß schon eine große Anzahl vollständig der Auflösung anheimgefallen ist.

Wirkung heißer Umschläge von kurzer Dauer.

Ganz analoge Resultate geben die Versuche mit heißen Umschlägen, die nur kurze Zeit appliziert werden. Diese Experimente entsprechen der zeitlichen Applikation in der Praxis wohl am meisten, da sehr lange regelmäßig durchgeführte Hitzebehandlung mit konstanter Temperatur doch nur seltener durchgeführt wird.

Natürlich ist nicht zu erwarten, daß bei diesen kurz dauernden Versuchen ebenso krasse und leicht zu demonstrierende Unterschiede resultieren, wie bei vielstündiger Applikation. Immerhin bekommt man bei geeigneter Versuchsanordnung auch nach kurzer Hitzebehandlung einen deutlichen Ausschlag (wie beispielsweise aus den Abbildungen auf Taf. VI ersichtlich ist).

Bei diesen kurz dauernden Versuchen sind auch manche andere, ganz

interessante Fragen zu entscheiden, z. B.: Nach welcher Zeit tritt eine nennenswerte Gefäßdilatation, eine deutliche lymphatische Fluxion und vor allem die infiltrathindernde Wirkung der lokalen Hitzebehandlung ein? ferner: Welche Zeit der Hitzeapplikation ist für den schließlichen Effekt die günstigste? Man braucht nur die Versuchsanordnung umzukehren, also beispielsweise: 2 Stunden keine Behandlung, 2 Stunden behandelt in dem einen Versuch, 2 Stunden behandelt, 2 Stunden unbehandelt in dem Parallelversuch bei sonst ganz gleichen Versuchsbedingungen.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, beiderseits in der gewöhnlichen Weise eingeführt. Auf der einen Seite sofort heiße Umschläge von 2 Stunden, dann 2 Stunden ohne Behandlung und Exzision der Fadenstelle auf beiden Seiten (also nach unserer abgekürzten Bezeichnung: 2 Stunden +, 2 Stunden —). Die Durchschnittstemperatur der Umschläge wurde etwas höher nämlich gegen 41° gewählt, weil aus den Vorversuchen hervorging, daß während so kurzer Zeit diese und noch höhere Temperaturen ausgezeichnet ohne die geringste Gewebsschädigung vertragen werden. Das gleiche zeigt ja auch die klinische Erfahrung.

Nach Beendigung des Versuchs ist auf der behandelten Seite nur ganz geringe Rötung und eine Spur von Ödem makroskopisch sichtbar.

Mikroskopischer Befund. Auf der unbehandelten Seite das Fadeninfiltrat, wie es einer 4stündigen Versuchsdauer entspricht, von etwas wechselnder Stärke, je nach der Fadenhöhe. Schon in der Mitte zwischen Epithel und quergestreifter Muskelschicht, noch mehr aber nach der Tiefe zu ein zusammenhängender den Faden einschließender Wall.

Auf der behandelten Seite ist keinerlei Gewebsschädigung zu finden. Das Epithel zeigt bereits Andeutungen einer leichten Kompression. (Quergestreifte Kerne, ovaläre Form der Epithelzellen.) Die Bindegewebsschicht dicht darunter ist deutlich serös durchtränkt, wodurch die zarten Bindegewebsfasern zu einem lockeren Maschennetz auseinandergedrängt werden. Im folgenden Versuch (mit gleichfalls 2stündiger Hitzebehandlung) finden wir die gleiche Erscheinung, während wir in den früheren Versuchen mit lange fortgesetzter Hitzeapplikation diese Veränderung des Pupillarkörpers nicht konstatieren konnten. Dort war vielmehr infolge des zunehmenden Ödems in den tieferen Zonen die oberflächlichste Bindegewebsschicht eher komprimiert. Das nun folgende fester gefügte Bindegewebe zeigt keinerlei Veränderungen, erst die tieferen Zonen sind stark ödematös, so daß die einzelnen Fasern meist isoliert in großen Lymphräumen liegen. Es ist überraschend, daß schon in so kurzer Zeit eine so starke Lymphansammlung zu stande kam. Ein Vergleich mit dem nächsten Versuch (2 Stunden —, 2 Stunden +) zeigt übrigens, daß eine Abnahme der serösen Transsudation in den letzten 2 Stunden ohne die Hitzebehandlung sicher nicht stattfand.

Arterien und Venen sind in allen Schichten sehr erheblich, wenn auch nicht ad maximum erweitert. Veränderung der Gefäßwand, Stase, extravaskulärer Blutaustritt nirgends zu konstatieren.

Außerordentlich stark ist die Einwirkung der kurzen Hitzeapplikation auf die entzündlichen Vorgänge. Von einer nennenswerten Leukozytose ist

in keinem der Präparate die Rede, in ganz auffallendem Gegensatz zu den Vorgängen auf der Kontrollseite. Der Faden liegt — bei schwacher Vergrößerung — nahezu reaktionslos im lymphatisch durchtränkten Gewebe. Nur ganz vereinzelte Leukozytenelemente liegen gelegentlich in der Nähe des Fadens, so z. B. um die benachbarten Gefäße. Der Faden ist umspült von einer reichlichen Ansammlung von Lymphe mit feinfädigem Fibrinnetz. Ringsum zeigt das Gewebe eine leichte Verfärbung von Argentumniederschlägen, aber viel undeutlicher und verwaschener, als auf der Kontrollseite. (Zuströmen des Ödems nach dem Locus minoris resistentiae.)

Auch mit stärkeren Vergrößerungen ist in den oberen Schichten kein Leukozytenaustritt festzustellen. Mehr nach der Tiefe zu vereinzelte, unregelmäßig verstreute Eiterkörperchen in der Nähe der größeren Gefäße. Alles in allem aber ein nahezu zellfreies seröses Transsudat. Die spärlichen Leukozyten sind meist normal mit mehreren intensiv gefärbten Kernen, dazwischen aber auch — besonders in den lymphreichen Schichten — einige schlechter tingible deutlich gequollene Exemplare und vereinzelte Leukozytenschatten.

2. — Der gleiche Versuch, nur daß auf der behandelten Seite die heißen Umschläge nicht in den ersten, sondern in den letzten 2 Stunden appliziert werden, also nach der vereinfachten Bezeichnung: 2 Stunden —, 2 Stunden +. Auch die Durchschnittstemperatur ist ungefähr dieselbe, etwa 41°.

Nach Beendigung des Versuchs bemerkt man eine ganz leichte Schwellung; bei der Exzision starke Blutung.

Mikroskopischer Befund. Man hat in diesem Versuch noch besser Gelegenheit, die Veränderungen der Blut- und Lymphgefäße nach einer kurz dauernden Hitzeapplikation zu studieren, weil ja unmittelbar nachher die Exzision gemacht wurde. Wir sehen bereits ganz ausgesprochene Dilatation sämtlicher Blut- und Lymphgefäße und eine starke seröse Transsudation in den lockeren Gewebsschichten. Sehr schön erkennt man auch ein Ödem der obersten supraepithelialen Zone, ganz ebenso wie in dem vorangehenden Versuch.

Das Infiltrat auf der Kontrollseite zeigt dieselben Bilder wie bei Versuch 1 (derselbe Entzündungsreiz, die gleiche, 4stündige Versuchsdauer).

Auf der behandelten Seite sind dagegen die Entzündungserscheinungen ganz unbedeutend; immerhin aber muß man von einer entzündlichen Reaktion um den Faden und die Gefäße herum sprechen. Sie ist in allen Präparaten deutlich, wenn es auch nirgends zu einem konfluierenden Infiltrat kommt. Es besteht mithin ein deutlicher Unterschied gegenüber der sofort behandelten Seite des Versuchs 1, wo wir nur ein Ödem, fast ganz frei von Leukozyten, fanden.

Die genauere mikroskopische Untersuchung zeigt, daß das Infiltrat ganz diffus verstreut ist und ohne irgend welche schärfere Umgrenzung in die Umgebung sich verliert. Wir finden wieder neben normalen Leukozyten zahlreiche Degenerationsformen, Leukozytenschatten. Es ist bemerkenswert, daß diese schon nach so kurzer Hitzebehandlung in solch reicher Zahl vorhanden sind. Manche Teile des Infiltrats, namentlich die in der reichlich serös durchtränkten supramuskulären Schicht liegenden, enthalten sogar mehr degenerierte als normale Zellelemente. Selbst bei schwacher Vergrößerung kann man dies bei einem Vergleich der behandelten und unbehandelten Seite erkennen.

Aus diesem zweiten Versuch läßt sich mit Sicherheit der Schluß ziehen, daß es gelingt, ein schon bestehendes (noch nicht sehr intensives) Infiltrat

auch durch kurzdauernde heiße Umschläge wesentlich zu beeinflussen. Die entzündlichen Vorgänge nehmen einen diffusen Charakter an und werden im ganzen auch erheblich geringer. Andrerseits lehrt aber der Versuch gleichzeitig, daß eine vollständige Beseitigung eines einmal bestehenden, selbst unbedeutenden Infiltrats durch nachfolgende kurze Hitzebehandlung nicht gelingt.

Der Vergleich mit Versuch 1 zeigt ferner in überzeugender Weise, daß die lokale Hitzebehandlung sehr viel mehr zu leisten vermag, wenn sie frühzeitig, im allerersten Stadium der beginnenden Entzündung eingeleitet wird. Es ist relativ leicht, das Zustandekommen eines entzündlichen Infiltrats zu verhindern, schwerer aber, eine einmal ausgebildete Entzündung zu beseitigen. (Siehe die Gegenüberstellung der Versuche: 2 Stunden +, 2 Stunden —, und 2 Stunden —, 2 Stunden + auf Taf. VI).

3. und 4. — Erster Versuch: 1½ Stunden behandelt, 1½ Stunden unbehandelt. Zweiter Versuch: 1½ Stunden unbehandelt, 1½ Stunden behandelt.

Die folgenden Versuche stellen also eine Wiederholung der beiden vorangehenden Versuche dar, nur mit der Modifikation, daß das Experiment noch kürzere Zeit, nämlich im ganzen 3 Stunden dauert. Auch die Temperatur der heißen Umschläge war durchschnittlich die gleiche. Das Ergebnis ist eine vollständige Bestätigung des soeben mitgeteilten Resultates. Da indessen die Entzündungserscheinungen — entsprechend der kürzeren Versuchsdauer — namentlich auf der Kontrollseite etwas geringer sind, sind natürlich die Differenzen zwischen behandelter und unbehandelter Seite weniger markant. Eine Schilderung der einzelnen Präparate erübrigt sich. Hervorzuheben ist nur, daß auch nach der 1½ stündigen Hitzebehandlung bereits eine sehr starke Hyperämie — kaum geringer als in den vorhergehenden Versuchen — nachzuweisen ist, daß das Ödem aber etwas weniger ausgeprägt ist. Auf der behandelten Seite zeigen sehr zahlreiche Leukozyten bereits die eigenartigen Degenerationserscheinungen, freilich mehr ein frühes Stadium, noch keine ausgesprochenen Schattenbildungen.

Ganz überzeugend lehren wiederum diese beiden Versuche, daß bei sofort eingeleiteter Behandlung (1½ Stunden +, 1½ Stunden —) die Leukozytose viel geringer ist als bei der umgekehrten Versuchsanordnung.

Anschließend sind noch kurz zwei Versuche zu erwähnen, die in Ergänzung der oben mitgeteilten Experimente über die Wirkung der übermäßigen Hitze auf eine beginnende Entzündung die Frage entscheiden sollen, wie zu intensive Hitzeapplikation ein schon bestehendes Infiltrat beeinflußt.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden bleibt 40 Stunden liegen. Nach dieser Zeit werden heiße Umschläge von etwa 48° C. 10 Stunden lang auf der einen Seite aufgelegt. Die Haut ist braunrot verfärbt, deutlich geschwollen.

2. — Wiederholung des gleichen Versuches, nur werden die Fäden bei Beginn der heißen Umschläge beiderseits entfernt.

Mikroskopischer Befund. Auf den Kontrollseiten der beiden Versuche findet sich die aus den Vorversuchen bekannte starke reaktive Entzündung um den Faden herum.

Auf der behandelten Seite eine sehr deutliche Schädigung der verschiedenen Gewebsschichten. Das Epithel ist schlechter gefärbt, großenteils abgehoben; stellenweise deutliche Blasenbildung. Die Bindegewebsbündel erscheinen gequollen, leicht gelblich gefärbt. Am stärksten ist die Schädigung der Gefäße; sie sind sämtlich übermäßig stark dilatiert, ihre Wand so verdünnt, daß sie hie und da geradezu durchbrochen erscheint. Dort findet sich reichlicher Blutaustritt auf weite Strecken hin. In einigen Gefäßen ist die Leukozytenansammlung sehr stark; man findet auch deutliche Thrombenbildung. In der Umgebung einzelner Gefäße fällt eine intensiv gelbbraune Verfärbung des Bindegewebes auf, eine lokale Hämoglobinämie, wie wir sie bei den früheren, soeben erwähnten Versuchen mit zu intensiver Hitzebehandlung bereits kennen gelernt haben.

Von einer Beschränkung des entzündlichen Infiltrats durch die übermäßige Hitze ist nirgends die Rede. Die Leukozytose um den Faden herum ist eher stärker! Die Degeneration der Eiterkörperchen (Schattenbildung), wie wir sie bei gut vertragenen Hitzegraden fanden, läßt sich hier nicht konstatieren, dagegen findet man hier und da den gewöhnlichen Zerfall der Leukozyten unter Zurückbleiben intensiv färbbarer Kernreste[1]).

Die zahlreichen Hämorrhagien zeigen, abgesehen von der mechanischen Verdrängung, keinen Einfluß auf das entzündliche Infiltrat.

Auch an Stellen, wo — nach Vergleich mit der Kontrollseite — der Argentumfaden eine Entzündung nicht mehr auslöst, zeigt sich noch eine merkliche Leukozytose, die zu deuten ist als eine reaktive Entzündung infolge der Gewebsschädigung. Es geht also aus beiden Versuchen hervor, daß eine übermäßige, das Gewebe und die Blutgefäße schädigende Hitzebehandlung ein schon entwickeltes Infiltrat nicht zu beseitigen vermag, ebensowenig wie es die Entwicklung einer lokalen Entzündung bei frühzeitiger Applikation verhindert.

B. Einwirkung der Heißluftbehandlung.

Bei diesen Experimenten muß von Anfang an eine einschränkende Bemerkung gemacht werden, weil sie nicht ganz analog sind der beim Menschen ausgeübten Heißluftbehandlung. Die Kaninchen reagieren nämlich nicht in der gleichen Weise auf diesen Eingriff. Schon Bier hat betont, daß Tiere zu solchen Untersuchungen nicht sehr geeignet sind. Es ist auffallend, daß die hohen Temperaturen, die der Mensch so leicht verträgt, von den Kaninchen durchaus nicht geduldet werden. Während wir therapeutisch den Heißluftkasten mit Temperaturen bis 100° und darüber verwenden können, finden wir beim Kaninchen schon bei kurzer Applikation ähnlich temperierter Luft un-

[1]) Es fehlt auch in beiden Versuchen das Ödem, das stets bei der Behandlung mit heißen Umschlägen von nicht so hohen Temperaturen vorhanden war. Damit hing — nach meiner Auffassung — auch das Ausbleiben der Leukozytose in den früheren Versuchen zusammen.

weigerlich Abwehrbewegungen, so daß der Versuch unterbrochen werden muß. Die eben noch vertragene Grenze liegt etwa bei 50° C. Die Tatsache an sich ist interessant, denn die Ursache kann nicht etwa an einer besonderen Empfindlichkeit der Versuchstiere gegenüber der Hitzewirkung überhaupt liegen, da ja die übrigen Wärmeapplikationen wie Umschläge, Thermophor u. s. w. etwa in der gleichen Temperaturhöhe vertragen werden wie beim Menschen. Offenbar müssen die Reguliervorrichtungen, die der menschlichen Haut gerade bei dieser Form der Hitzebehandlung zur Verfügung stehen, beim Kaninchen nicht in der gleichen Weise ausgebildet sein. Aus den anatomischen Vorbemerkungen geht schon hervor, daß die oberste Schicht der Kaninchenhaut, der dem Papillarkörper entsprechende Bezirk, weniger gut vaskularisiert ist; vor allem aber liegt es nahe, an das Fehlen der Schweißdrüsen zu denken. Sie treten ja bei der Verwendung der Heißluftapparate beim Menschen in ausgiebigster Weise in Funktion und sind naturgemäß ein vorzügliches Mittel, auf physikalischem Wege — in erster Reihe durch die Wärmebindung bei der Verdunstung — die Temperatur herabzusetzen.

Aber selbst mit niedrigen Temperaturen (bis 50° C.) ist es noch technisch schwierig, bei den Kaninchen eine Heißluftbehandlung ähnlich wie beim Menschen durchzuführen. Bier und Ullmann erwähnen, daß sie bei Tieren überhaupt zu keinem positiven Resultat kamen. Auch ich habe zuerst keine brauchbaren Ergebnisse erhalten. Erst als ich mir einen besonderen kappenförmigen Apparat (bestehend aus einem Blechgestell mit Flanellbezug und zuleitendem Bleirohr) konstruierte, kam ich zum Ziel. Der kleine Apparat wird am Rücken des Tieres aufgelegt, mit Bändern um den Leib fixiert, außerdem durch ein Klemmstativ in der bestimmten Lage festgehalten. Um die Berührungsstelle mit der Haut des Tieres wird noch ein Kranz von Watte gelegt, um das Entweichen der heißen Luft an diesen Stellen möglichst zu verhindern. Natürlich wird auch ein Thermometer angebracht, der jederzeit zur dauernden Kontrolle der Temperaturen des Innenraumes dient. So gelang es mir, lokalisiert die heiße Luft für längere Zeit zu applizieren und — nach dem makroskopischen Aussehen zu schließen — einigermaßen ähnliche Veränderungen hervorzurufen, wie wir sie auch beim Menschen finden, nämlich eine hochgradige arterielle Hyperämisierung und Ödembildung. Wenn man genau darauf achtet, daß die Temperaturen in der Nähe der Haut nicht zu sehr ansteigen, ist es sogar möglich, die Versuche auf viele Stunden (bis 10) ohne Unterbrechung fortzusetzen. Immerhin aber bin ich weit davon entfernt, da eben doch so erhebliche Unterschiede in der Verträglichkeit der Temperatur beim Menschen und Tier bestehen, die Ergebnisse der folgenden Versuche mit Heißluft direkt für therapeutische Fragen zu verwenden. Vor allem kann man wohl sagen, daß die Versuche beim Tier zu ungünstig sind, weil eben die höheren Grade, wie sie der Mensch aushält, nicht zur Verwendung kommen können. Ich habe zur Erhöhung des therapeutischen Effekts noch

eine Anzahl von Versuchen mit sehr langer Behandlungsdauer gemacht. Freilich mehr aus theoretischen Gründen, um manche allgemeinen Fragen zu beantworten und diese Versuche gegenüberzustellen den oben angeführten mit gleichlanger Verwendung feuchter Wärme und trockenen heißen Applikationen. Einige Resultate lassen sich aber doch wohl verwerten, so hinsichtlich des Verhaltens der Gefäße, der Lymphzirkulation und der Leukozytose und betreffs der Frage, wie sich die erzielten physiologischen Veränderungen verhalten zu der gleichzeitigen Gewebsschädigung. Natürlich sind aber auch diese Schlußfolgerungen vorsichtig zu ziehen, da — wenigstens meiner Ansicht nach — das Fehlen des Schwitzens unter dem Einfluß der Heißluft doch die Vorgänge möglicherweise wesentlich beeinflussen kann (Strömungsverhältnisse der zirkulierenden Flüssigkeit und Gewebsspannung). Ich will freilich bemerken, daß die meisten Autoren, vor allem Bier und Ullmann, der Schweißhypersekretion bei der Hitzeapplikation keine oder nur eine nebensächliche Bedeutung beilegen.

Bevor ich die Versuche selbst schildere, sollen noch einige klinische Beobachtungen bei der Heißluftbehandlung angeführt werden. Vor allem ist es von Interesse, festzustellen, wie hohe Temperaturen von der Haut tatsächlich vertragen werden. Es wird ja stets als ein ganz besonderer Vorzug dieser Methode hervorgehoben, daß exzessive Hitze bis 120° C. und darüber zu verwenden ist, während bei anderen Applikationsformen davon natürlich nicht entfernt die Rede sein könne. Man pflegt dann den Schluß zu ziehen, daß bei der Möglichkeit, zu so sehr viel höheren Temperaturen hinaufzugehen, man auch entsprechend bessere Resultate bekommen kann. Daß dieser direkte Schluß aber nicht berechtigt ist, wird man ohne weiteres einsehen, wenn man sich die Vorgänge physikalisch richtig überlegt. Es besteht ja, wie ich zugebe, ein prinzipiell wichtiger Unterschied zwischen dieser und den anderen Methoden lokaler Hitzeapplikation. Er scheint mir aber nicht so sehr in der Höhe der wirksamen Temperaturen, als darin zu liegen, daß eine vollständig trockene Hitze zur Wirkung gelangt mit der physikalischen Versuchsbedingung einer außerordentlich starken Flüssigkeitsabsonderung und Verdunstung. Hierdurch kommt die besondere Art der physiologischen Wirkung, die besondere Nüance zu stande. Die eigentlich wirksame Temperatur wird aber nach meinen Untersuchungen nicht größer, die Erwärmung der Haut selbst gar nicht beträchtlicher. Übrigens liegt ein Anlaß zur Täuschung über die wirklich zur Verwendung kommende Temperaturhöhe schon darin, daß in größeren Heißluftkästen die Hitze an den verschiedenen Stellen bekanntlich ganz verschieden ist. Liegt also der Thermometer beispielsweise etwas näher nach der einströmenden Luft zu oder höher, wo die heiße Luft sich besonders ansammelt, so gibt es ganz beträchtliche Differenzen gegenüber der Temperatur in der unmittelbaren Umgebung der Haut. Maßgebend ist natürlich nur die letztere.

Ich habe meine Untersuchungen so angestellt, daß ich den Temperaturgrad in einem bestimmten Raum des Heißluftkastens feststellte und unmittelbar nachher den betreffenden Körperteil (meist Hand oder Unterarm) hineinhalten ließ. Für die exakte Ausübung dieser Versuche ist es von Vorteil, ein kleines Fenster aus Glimmer am Heißluftapparat anzubringen, um genau beobachten zu können, wo der Thermometer und später sich der Körperteil befand. Dabei stellte sich heraus, daß die tatsächlich von der Haut vertragene Temperatur wesentlich geringer ist, als im allgemeinen angenommen wird. Ich habe diese Untersuchungen bald nach der Empfehlung der Heißluftmethode in größerer Zahl angestellt und kam zu den gleichen Resultaten wie Bier und Schreiber, die mit Recht betonen, daß die exzessiv hohen Temperaturen tatsächlich von der Haut gar nicht vertragen werden. Am Arm und Ellbogen waren nach meinen Messungen die noch längere Zeit vertragenen Temperaturen nicht viel höher als 76—78° C., während der Luftraum im oberen Teil des Heißluftkastens zur selben Zeit 115—120° C. betrug. Man darf auch nicht vergessen, daß die im Heißluftkasten befindliche Extremität mit ihrer starken Blutzirkulation eine Kühlvorrichtung nicht nur für die Haut selbst, sondern auch für die unmittelbar anliegende Luftschicht besitzt. Prüft man z. B. die Lufttemperatur in der Weise, daß man die Hand eine halbe Greifstellung einnehmen läßt und bringt den Thermometer gewissermaßen in das Zentrum der von den Fingern gebildeten Kugel, dann ist die dort gemessene Temperatur auffallend niedrig.

Die beste Vorstellung, inwieweit tatsächlich eine Erwärmung der Haut im Heißluftkasten stattfindet, bekommt man aber, meiner Ansicht nach, wenn man unmittelbar nach längerer Behandlung die Temperatur der Haut selbst bestimmt. Ich halte es für die zweckmäßigste Methode (bei Versuchen an der oberen Extremität), entweder sofort nach Herausnahme aus dem Kasten den Thermometer fest umgreifen zu lassen oder sogleich in die Ellbogenfalte des rasch gebeugten Armes zu legen. Bei der Temperaturbestimmung der freien Hautoberfläche erhält man natürlich keine richtigen Werte, da hierbei zu schnell eine Abkühlung stattfindet. Ich fand die maximalen Temperaturen nach ¾—2stündiger Heißluftbehandlung nicht höher als um 39° C. herum, ausnahmsweise auch einmal 40° C. bei einem Patienten, der hohe Temperaturen im Heißluftkasten besonders gut vertrug[1]).

Diese relativ geringe Temperaturerhöhung ist sehr wohl verständlich und erklärlich, weil erstens einmal die physikalischen Leitungsbedingungen von der

[1]) Bei dieser Messungsweise besteht die Möglichkeit, ziemlich genau die Höhe der Hauttemperatur zu bestimmen. Es wäre aber nicht richtig, die Hauttemperatur vor und nach dem Heißluftversuch zu vergleichen, denn tatsächlich ist ja die normale Temperatur der unbedeckten Haut natürlich geringer, als bei der Bildung einer Hautfalte, wobei sie auf Körpertemperatur steigt.

Luft zu der trockenen Haut ungünstig sind, diese selbst geringe Leitungsfähigkeit besitzt, und vor allem, weil die physiologischen Reguliervorrichtungen bei der so sehr begünstigten Verdunstungsmöglichkeit besonders gut funktionieren[1]).

Von sonstigen Beobachtungen bei einer größeren Versuchsreihe an verschiedenen Patienten wäre noch anzuführen das hellrote Netz, das sich an der Gelenkbeuge nach längerer Heißluftbehandlung regelmäßig beobachten läßt und nach etwa 10—15 Minuten durch Kleinerwerden der einzelnen hyperämisierten Flecke verschwindet. Ferner die Tatsache, daß regelmäßig nach der Heißlufteinwirkung eine Zunahme des Umfanges des Armes (Messung des Unterarmes an bestimmten, durch Tintenpunkte markierten Stellen) stattfindet und zwar um durchschnittlich 0,3 cm.

Hinsichtlich der Schweißvorgänge unter der Heißluftbehandlung ist zu erwähnen, daß das Gefühl des Schwitzens innerhalb des Kastens von den Patienten nicht empfunden wird, daß aber in dem Augenblick, wo die Extremität herausgenommen wird, sich ein deutlicher Schweißausbruch zeigt. Auch in der unmittelbaren Umgebung des im Heißluftkasten befindlichen Körperteils ist reichliche Schweißsekretion zu beobachten. Es ist also wohl sicher, daß auch innerhalb des Heißluftraumes reichlich Flüssigkeit ausgeschieden wird, nur daß sie sehr schnell verdunstet. (Man vergleiche die Vorgänge mit allgemeinen Dampf- resp. Trockenluftschwitzbädern. Im letzteren werden ja trotz des mangelnden Schwitzgefühls reichliche Mengen von Schweiß abgegeben)[2]).

Zur Entscheidung der Frage, welche Form der Wärmebehandlung die geeignetste ist, ist also jedenfalls die Höhe der noch verwendbaren Temperaturen nicht maßgebend. Es scheint mir vielmehr richtig, den Wert der verschiedenen Methoden zu bestimmen nach der Möglichkeit den größten

[1]) Nach allen diesen Auseinandersetzungen ist also die absolute Höhe der verwandten Temperaturen bei den verschiedenen Applikationsformen der Hitze nicht sehr maßgebend für den schließlich erreichten Effekt. Diejenigen, die mehr für heiße Umschläge sind, heben gewöhnlich als Vorzug dieser Behandlungsmethode hervor, daß man mit viel geringeren Graden (um 40 herum) dasselbe erreicht, was man mit der anderen Applikationsform erst bei mehr als 100^0 C. erzielen kann. Die Freunde der Heißlufttherapie wieder führen an, daß im ersteren Falle nur einige 40^0, hier 120^0 und mehr vertragen werden. Die Temperaturhöhen in beiden Fällen sind zum Vergleich natürlich ganz ungeeignet, weil die physikalischen Bedingungen hier und dort total verschieden sind. Die tatsächlich zur Wirkung kommende Temperatur, d. h. die Erhöhung der Hauttemperatur selbst ist, nach den oben gemachten Ausführungen gar nicht so verschieden. Das prinzipiell Maßgebende sind die physikalisch verschiedenen Versuchsbedingungen bei den einzelnen Methoden, die auch einen differenten physiologischen Vorgang auslösen.

[2]) Versuche, die im Heißluftkasten sich ansammelnde Feuchtigkeit durch hygroskopische Substanzen, wie Chlorcalcium u. s. w., aufzusaugen, haben mir keine brauchbaren Resultate ergeben. Das Verfahren ist ja empfohlen worden. Ich glaube aber nicht, daß es — bei der stets nachfolgenden Entwicklung von Feuchtigkeit — gelingt, eine nennenswerte Austrocknung herbeizuführen.

therapeutischen Effekt bei relativ geringer Schädigung der Haut, des Gewebes zu erzielen. Zur Klärung dieser Frage sollen ja unsere Tierversuche mit den verschiedenen Applikationsformen der Hitze beitragen.

Eine ausführliche Wiedergabe der Resultate der Heißluftexperimente ist nicht mehr nötig, da sie im großen ganzen denen der Versuche mit den übrigen Hitzebehandlungsmethoden entsprechen, und der Hauptsache nach ganz ähnliche Bilder sich ergeben wie bei der Behandlung mit heißen Umschlägen.

I. Heißluftbehandlung von kurzer Dauer.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden wird in der üblichen Weise zu beiden Seiten des Rückens eines Kaninchens an symmetrischen Stellen eingeführt. Der Heißluftapparat wird sofort appliziert und in Tätigkeit gesetzt. Durchschnittstemperatur (möglichst in der Nähe der Haut gemessen) 44° C. Die zeitliche Versuchsanordnung wird analog den Experimenten mit heißen Umschlägen gewählt, um einen direkten Vergleich der Wirkung der beiden Behandlungsmethoden anstellen zu können, nämlich: 1½ Stunden unbehandelt, 1½ Stunden behandelt (beim nächsten Versuch umgekehrt).

Nach Beendigung des Versuches war an der Applikationsstelle des Heißluftapparates eine leichte Rötung und eine Spur von Ödem zu konstatieren.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist nur ganz unbedeutend verändert gegenüber der Kontrollseite, das Protoplasma etwas undeutlicher, die Kerne stellenweise heller gefärbt. Die Gefäße sind überall, auch in den tieferen Schichten, deutlich dilatiert, namentlich die Arterien. In den lockeren Bindegewebsschichten ist ein leichtes Ödem zu konstatieren, indessen nicht so beträchtlich, daß die Breite der Präparate gegenüber der Kontrollseite differiert.

Am auffallendsten — im Vergleich zu den Versuchen mit heißen Umschlägen — ist das Verhalten des entzündlichen Infiltrats um den Faden. Von einer Verringerung ist auf der behandelten Seite in keinem der Präparate die Rede. Das Infiltrat erscheint diffuser, lockerer, in weiterer Umgebung verteilt. Alles in allem hat man sogar den Eindruck, daß die Zahl der aus den Gefäßen ausgetretenen Leukozyten größer ist, als auf der Kontrollseite. Namentlich erscheinen die Gefäße in weiterer Entfernung vom Faden noch deutlich von weißen Blutkörperchen umscheidet. Die Leukozyten sind fast alle noch wohlerhalten und gut färbbar, nur dort, wo sie sich in dem ödematösen supramuskulären Gewebe befinden, erscheinen die Kerne etwas blasser.

2. — Der gleiche Versuch mit umgekehrter Versuchsanordnung, also 1½ Stunden behandelt, 1½ Stunden unbehandelt. Durchschnittstemperatur im Heißluftraum, möglichst in der Nähe der Haut, 44,5° C.

Epithel in der gleichen Weise verändert wie beim vorhergehenden Versuch. Die Differenz gegenüber der Kontrollseite aber nur ganz unbeträchtlich. Wieder ausgesprochene arterielle Hyperämie, auch in den tieferen Schichten. Geringes Ödem der lockeren Bindegewebszonen. Das Fadeninfiltrat ist diffuser und beginnt

erst in einem größeren Abstand von dem Faden selbst. Eine Verringerung der entzündlichen Reaktion ist sicher nicht zu konstatieren, eher ist die Gesamtzahl der Leukozyten wieder etwas größer. Auch in weiterer Entfernung vom Faden sind reichlichere Zellansammlungen als auf der unbehandelten Seite zu finden. Einen Unterschied zeigt die Verteilung der Höllensteinniederschläge. Sie sind auf der mit Heißluft behandelten Seite diffuser, aber auch heller und im ganzen wohl geringer. Die den Argentumfarbenton aufweisende Zone ist auch durch ein besonders starkes Ödem mit weiten Bindegewebsmaschen ausgezeichnet.

Eine Wiederholung derselben Versuche bei etwa der gleichen Temperatur (46° C.) gibt die gleichen Resultate, insbesondere zeigt sich, daß die entzündlichen Vorgänge auf der behandelten Seite diffuser, aber nicht geringer sind.

3. — Ein Heißluftversuch von noch kürzerer ($^3/_4$stündiger) Dauer lehrt, daß schon nach so kurzer Zeit vielfache Veränderungen, namentlich bezüglich der Blut- und Lymphgefäße sich vollzogen haben.

Ganz auffallend ist, daß die Dilatation der Gefäße, namentlich der Arterien, fast ebenso deutlich wie in den bisherigen Versuchen ausgebildet war und zwar nicht bloß in den obersten Schichten, sondern auch in der Tiefe, auch unter der Muskellage. Ebenso ist die lymphatische Durchtränkung bereits in allen Schichten sehr deutlich zu erkennen; in der tiefen, supramuskulären, lockeren Bindegewebszone liegt bereits ein ausgesprochenes Ödem mit Auseinanderdrängung der Bindegewebsbündel vor. Namentlich ist die Lymphansammlung wieder besonders intensiv in der unmittelbaren Umgebung des Fadens. Die Höllensteinverfärbung ist infolgedessen heller, diffuser in die weitere Umgebung sich allmählich erstreckend, während sie auf der Kontrollseite einen schmalen, dunkleren Saum, der dem Faden unmittelbar anliegt, darstellt. Ein Unterschied in den Infiltrationsvorgängen ist nicht mit Sicherheit zu konstatieren, zumal — bei der Kürze des Versuches — auf beiden Seiten die entzündlichen Vorgänge natürlich nur ganz unbedeutend sind.

II. Heißluftbehandlung von längerer Dauer.

Eine größere Anzahl von Versuchen mit langdauernder Heißluftbehandlung wurde in vielfach variierter Versuchsanordnung vorgenommen, namentlich analog den früher geschilderten Experimenten mit heißen Umschlägen, um Vergleiche über die Wirkungsweise der beiden verschiedenen Methoden anstellen zu können.

Die Heißluftbehandlung wurde in einigen Experimenten sofort eingeleitet, in den späteren Versuchen, erst nachdem die Fadenentzündung eine Zeitlang sich entwickelt hatte; schließlich wurde auch der weitere Ablauf der Entzündung untersucht nach Aussetzen des Heißlufteinflusses, um die Nachwirkung festzustellen. Die Temperaturen wurden verschieden gewählt, auch verschieden große Apparate verwandt, um zu entscheiden, ob die Größe der mit Heißluft behandelten Fläche für die Wirkung einen wesentlichen Unterschied macht.

1. — Mehrere Versuche mit sofortiger Heißluftbehandlung von 8—10 Stunden Dauer. Durchschnittstempera-

turen 44—48° C. Katgutfäden mit 2—10prozentigem Argent. nitr.

Nach Beendigung des Versuches ist die Haut entsprechend der Stelle, wo der Heißluftapparat auflag, deutlich geschwollen, bisweilen sogar als erhabene ödematöse Platte von der umgebenden Haut abgesetzt.

Mikroskopischer Befund. Die Epithelschicht außerordentlich stark verdünnt (mechanische Dehnung), besonders die untersten Zellschichten, weniger die Hornschicht. Die Epithelzellen sind im ganzen auch etwas schlechter gefärbt, die Differenz gegenüber der Kontrollseite aber nur ganz unwesentlich; ja die geringe Schädigung des Epithels ist im Verhältnis zu der langen Versuchsdauer und besonders in Anbetracht der intensiven Einwirkung auf die tiefen Gewebsschichten geradezu auffallend.

Die Gefäße sind ungemein stark dilatiert, bis in die obersten Schichten hinauf. Die Präparate mit Müller zeigen, daß in den Heißluftversuchen die stärkste arterielle Hyperämie vorhanden ist, die in allen unseren zahlreichen Versuchen überhaupt zu konstatieren war. Die Erweiterung der Arterien ist — auch unterhalb der Muskelschicht — noch beträchtlicher als in den Versuchen mit langdauernden heißen Umschlägen. Ebenso stark ist die Erweiterung der Lymphspalten, die in der lockeren supramuskulären Schicht zu großen Lymphseen und konfluierenden Lymphräumen sich umbilden. Diese sind wieder am allermeisten ausgebildet in der Umgebung des Fadens, dort wo das Gewebe durch die Argentumniederschläge verfärbt und geschädigt ist. So wird oft der Faden vollständig isoliert, er scheint gleichsam in einem nur wenig Bindegewebsfasern enthaltenden Lymphsee zu liegen. Auch die Muskelbündel sind voneinander abgedrängt, selbst unterhalb dieser Zone sind die Bindegewebsschichten noch ödematös. Die so entstehenden weiten Maschenräume zeigen überall einen deutlichen Inhalt, bestehend aus einem dichten zarten Netzwerk, das sich aus dünnen Fädchen mit zahlreichen feinen knötchenförmigen Pünktchen und Einlagerungen zusammensetzt. Mit der Weigertschen Färbung erkennt man, daß der größte Teil dieses Netzwerkes Fibrin ist. Die Bilder erinnern sehr an die Präparate der heißen Umschlagsversuche. Im ganzen freilich scheint der Fibringehalt hier noch etwas stärker zu sein. Dagegen besteht ein merklicher Unterschied gegenüber den histologischen Bildern bei Bierscher Stauung, wo wir ja gleichfalls eine erhebliche Erweiterung der lymphatischen Räume bekommen. Dort ist aber, sowohl bei gewöhnlichen Kernfärbungen als nach van Gieson, der Inhalt dieser Räume heller und enthält nur ein geringes fädiges und körniges Netzwerk. Die Weigertsche Färbung zeigt gleichfalls, daß der Fibringehalt des Transsudats wesentlich geringer ist.

Die Bindegewebsbündel sind, entsprechend dem das ganze Präparat durchsetzenden Ödem, leicht gequollen, auch tinktoriell (z. B. bei Fibrinfärbung) etwas different gegenüber der Kontrollseite. Auch die Bindegewebszellen weisen Quellungserscheinungen auf, bisweilen sogar Vaskuolisierung. Sie nehmen die meisten Farbstoffe schwächer an. In Präparaten, die nach Tänzer-Unna gefärbt sind, zeigen auch die elastischen Fasern gleichfalls etwas schwächere Färbung.

In den Versuchen mit langdauernder Heißluftbehandlung ist stets ein erheblicher Einfluß auf das Fadeninfiltrat festzustellen. Die Resultate unterscheiden sich von denen der kurzdauernden Versuche. Um den Faden selbst fehlen in fast allen Versuchen stärkere Zellansammlungen ganz. Es kommt zuerst eine breitere Zone, in der die Höllensteinniederschläge verteilt und zum Teil schon resorbiert sind (ganz schwacher Farbenton gegenüber den braunen Niederschlägen auf der Kontrollseite). Dann erst folgt ein Leukozytensaum, der aber

versehwindend klein ist gegenüber den massigen Infiltraten der anderen Seite. Dagegen zeigen sich wieder Leukozytenherde um die Venen, auch in weiterem Abstande von dem Faden. Je mehr lymphatische Durchtränkung im einzelnen Versuch ist, umsomehr finden wir wieder Degenerationsbilder und ausgesprochene Leukozytenschatten — ganz ebenso wie bei heißen Umschlägen. Oft sieht man ganze Züge und Reihen blasser und schwer erkennbarer und selbst bei starker Hämatoxylinfärbung kaum sich tingierender Protoplasmascheiben. Während also auffallenderweise in der ersten Zeit die Heißluftbehandlung die Leukozytose nicht verhindert, geschieht dies bei langdauernder Einwirkung; namentlich erfolgt dann eine sehr beträchtliche Lösung der weißen Blutkörperchen.

Einige analoge Versuche mit einem sehr großen Heißluftapparat, der etwa die vierfache Hautfläche bedeckte, ergaben keine besseren Resultate. Es wäre ja denkbar gewesen, daß bei der Erhöhung der Blut- und Lymphzirkulation, auch in weiterer Umgebung des Fadens, die Infiltrat verhindernde und beseitigende Wirkung günstiger gewesen wäre. Die Ergebnisse der beiden Versuchsreihen zeigten aber keine irgendwie nennenswerten Unterschiede, so daß es sich erübrigt, die Experimente besonders aufzuführen.

Noch ist zu bemerken, daß bei der Wiederholung mehrerer Versuche mit vollständig gleicher Versuchsanordnung (gleicher Apparat, dieselbe Temperaturhöhe, gleiche Zeitdauer) auch hier individuelle Verschiedenheiten der einzelnen Versuchstiere, im Verhalten gegenüber der heißen Luft, bestanden. Bei manchen Tieren war die Wirkung auf die Gefäße, auf das Ödem, auf die Leukozytenverhinderung auffallend gering, bei anderen wieder sehr viel beträchtlicher. Solche Differenzen sahen wir bereits bei der Behandlung mit heißen Umschlägen, und sie kommen — wie spätere Versuche zeigen werden — bei allen physikalischen Maßnahmen zur Beobachtung.

2. — Mehrere Versuche mit langdauernder Heißluftbehandlung von höherer Temperatur, bis etwa 51° C. (obere Grenze der noch vertragenen Hitze). 5—10prozentige Argent. nitr.-Katgutfäden.

Mikroskopischer Befund. Die Epithelschicht ist in allen Versuchen verdünnt, so daß das Protoplasma der einzelnen Zellen nur schwer erkennbar ist. Sonstige Zellschädigungen aber sind nicht nachzuweisen, ja es ist geradezu erstaunlich, wie wenig diese doch zweifellos übertriebenen Heißluftversuche die Epidermis schädigen, während bis in die tiefsten Schichten ein gewaltiger Einfluß (starkes Ödem u. s. w.) zu konstatieren ist. Die Arterien sind ad maximum dilatiert. In den Orceinpräparaten nach Tänzer-Unna ist die elastische Faserkrause sehr stark gedehnt, nahezu ausgeglichen. Oft ist das Lumen der Arterien ebenso weit wie das der zugehörigen Venen, während in den Kontrollpräparaten die ersteren meist 8—10mal kleiner sind. In manchen Präparaten ist freilich der erste Beginn einer Gefäßschädigung schon zu erkennen, auch in den tieferen Schichten. Hier und dort zeigen die Venen eine beginnende Stase. Auch kleinere Hämorrhagien sind mit starker Vergrößerung nachzuweisen. Das Ödem ist wieder sehr stark und reicht bis unterhalb der Muskelschicht. Diese selbst ist infolge des Ödems verbreitert. Ja, es zeigen sogar einzelne Nervenbündel eine deutliche ödematöse Durchtränkung, eine Tatsache, die interessant ist mit Rücksicht auf die vielfach erprobte schmerzstillende Eigenschaft der Heißluftbehandlung und ihre Erfolge bei Neuralgien (vgl. die Arbeiten

von Ritter und Joseph). Die Bindegewebsbündel sind wieder schwächer gefärbt, ebenso die Bindegewebszellen, deren protoplasmatische Anhänge nur noch undeutlich zu erkennen sind.

Das Fadeninfiltrat ist fast durchgehends ganz minimal, dagegen ist wieder in den Präparaten, in denen bereits eine Gewebsschädigung und beginnende Stase nachzuweisen ist, stärkere diffuse Leukozytose zu konstatieren. Genauere Untersuchungen mit stärkerer Vergrößerung (Ölimmersion) lassen eine große Anzahl von degenerierten Leukozyten in allen Übergangsformen erkennen, namentlich auch sehr viele an der Grenze der Sichtbarkeit stehende Schattenbilder. Das Fehlen stärkerer Infiltrationsherde wird also erklärt durch das Zugrundegehen der Leukozyten unter dem Einfluß der Heißluftbehandlung.

3. — Langdauernde Heißluftbehandlung einer Staphylokokkenentzündung (10 Stunden).

Die histologischen Veränderungen sind die gleichen wie bei den bisherigen Versuchen mit langer Heißluftbehandlung. Uns interessiert nur das Verhalten der Staphylokokken, namentlich im Vergleich zu dem oben ausführlich geschilderten analogen Versuch mit heißen Umschlägen. Während wir aber dort eine wesentliche Verminderung der Staphylokokken sahen, ist das hier auffallenderweise nicht nachzuweisen. Die Herstellung der Staphylokokkenseidenfäden und die Technik des Versuches glich ganz der, wie sie bei den übrigen entsprechenden Experimenten verwandt wurde. Die Präparate mit Weigertfärbung zeigen keine auffallenden Differenzen. In einigen Schnitten der Serie, in denen in der Nähe des Staphylokokkenfadens eine Vene mit beginnender Stase lag, war eine deutliche Leukozytose nachzuweisen, während sonst Eiterkörperchen nur ganz spärlich vorhanden waren.

4. — a) Langdauernde Heißluftbehandlung eines schon bestehenden entzündlichen Infiltrats. — b) Sofortige Applikation des Heißluftapparates und Aussetzen der Behandlung.

Eine ausführliche Darstellung dieser Versuche erübrigt sich, da die Resultate den oben geschilderten nach Behandlung mit heißen Umschlägen ganz analog sind. Wenn die Heißluftbehandlung erst nach Bildung eines großen Infiltrats einsetzt, wird der Effekt geringer (10 Stunden —, 10 Stunden +). Bei umgekehrter Versuchsanordnung (12 Stunden +, 12 Stunden —) war der Erfolg besser; ebenso ließ sich wieder eine sehr nachhaltige Wirkung mit Bezug auf Blut- und Lymphzirkulation nachweisen. Anderseits aber fiel es auf, daß die Leukozytose nach dem Fortlassen der Heißluftbehandlung schneller einsetzte, als bei der Behandlung mit heißen Umschlägen. Man bekommt also nach diesen und den früheren Versuchen den Eindruck, daß bezüglich der Infiltratverhinderung und Beseitigung tatsächlich die heißen Umschläge (ebenso auch hochkonzentrierte Spiritusverbände) der Heißluftbehandlung überlegen sind.

5. — Veränderungen der Haut, 3 Tage nach langdauernder, zu intensiver Heißluftbehandlung.

In den Versuchen mit langdauernder (12stündiger) Heißluftbehandlung mit Temperaturen um 50° herum fiel es auf, daß an der behandelten Stelle eine eigenartige Veränderung der Kaninchenhaut sich bemerkbar machte. Es bilden sich nämlich dort plattenartige derbe Schwarten von bräunlicher Farbe, als ob

die Haut gegerbt sei. Eine solche Stelle wurde 3 Tage nach Beendigung des Versuches exzidiert. Das Epithel war schlechter gefärbt, zeigte wohl auch da und dort ganz leichte Loslösung von der Bindegewebsschicht. Darunter war das Gewebe wenig verändert, nur schienen die Kollagenfasern etwas gequollen. In den tieferen Schichten sind entzündliche Infiltrate zwischen den Bindegewebsbündeln verstreut zu finden. Am auffallendsten sind die Veränderungen an den oberflächlichsten Venen. Diese sind außerordentlich stark dilatiert, strotzend mit Blut gefüllt, in einzelnen Bezirken der Haut ausgesprochene Stase, dazwischen auch Reste kleiner Hämorrhagien. In der Tiefe findet man nur unwesentliche Dilatation der Venen, keinerlei Gewebsschädigung.

Im ganzen sind die Veränderungen viel geringer, als es die eigenartige Veränderung der Kaninchenhaut bei makroskopischer Betrachtung und bei der Palpation erwarten läßt.

Schlußfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen mit lokaler Hitzebehandlung.

Aus den verschiedenen Tierversuchen geht mit Sicherheit hervor, daß die lokale Hitzeapplikation geeignet ist, einen mächtigen Einfluß auf eben beginnende oder schon entwickelte Entzündungsvorgänge auszuüben und zwar in einer ganz eigenartigen charakteristischen Weise. Die Einwirkung ist freilich ganz abweichend von den meist geltenden Vorstellungen über die Hitzewirkung. Die Experimente zeigen, daß manche dieser Anschauungen durchaus falsch sind oder einer wesentlichen Korrektur bedürfen.

Es ist freilich notwendig, ehe wir die einzelnen Resultate besprechen und ihre Nutzanwendung für die Praxis in Erwägung ziehen, sich vorher darüber zu verständigen, ob denn Tierversuche überhaupt für die Entscheidung solcher Fragen geeignet sind. Gewisse Differenzen werden natürlich stets zwischen dem Tierversuch und den tatsächlichen klinischen Verhältnissen bestehen bleiben. Aber gerade bei der lokalen Behandlung entzündlicher Erkrankungen mit Hitze beobachten wir so viel Analogien, daß man berechtigt ist gewisse Rückschlüsse zu machen. Seitdem ich mit den experimentellen Untersuchungen beschäftigt bin, habe ich gerade diesem Punkt besondere Aufmerksamkeit zugewandt und die sichtbaren Veränderungen unter lokaler Hitzetherapie beim Menschen genau verfolgt. So die Zustände der Blut- und Lymphzirkulation, den Einfluß auf die beginnende Eiterung, die Veränderung von Wunden, von Abszeßhöhlen, die Modifikation des Urethralsekrets bei thermischer Behandlung u. s. f. Diese vergleichende Beobachtung bestärkte mich immer mehr in der Anschauung, daß im Grunde genommen die gleichen Vorgänge wie beim Tierversuch oder doch ganz ähnliche sich abspielten.

Unsere vielfach modifizierten Experimente ergaben ferner eine so gleichmäßige, ja geradezu gesetzmäßige Modifikation des Entzündungsablaufes, daß man schon von vornherein im Prinzip ähnliche Vorgänge auch beim Menschen vermuten konnte.

Individuell verschiedenes Verhalten einzelner Versuchstiere. Wenn auch die verschiedenen Tierversuche im ganzen übereinstimmende gleichmäßige Resultate ergeben haben, so ist doch von Anfang an zu betonen, daß gewisse individuelle Schwankungen sehr oft zu konstatieren sind. Diese Beobachtungen machte ich schon bei den ersten Versuchen und glaubte anfangs, daß es sich vielleicht um kleine Ungenauigkeiten der Versuchstechnik handeln könnte. Ich habe aber auch später, als ich dasselbe Experiment absichtlich unter peinlicher Innehaltung der gleichen Versuchsanordnung wiederholte, doch häufig graduelle, manchmal sogar sehr auffallende Differenzen gesehen. Es zeigte sich beispielsweise, daß die Schädigung des Epithels und des übrigen Gewebes bei derselben Hitzebehandlung in der gleichen Zeitdauer recht verschieden war, daß vor allem aber auch die Beeinflussung der Blut- und Lymphzirkulation und damit auch des Entzündungsprozesses erheblich differierte. Bisweilen hatte ich den Eindruck, daß der anatomische Bau der Haut des gerade verwandten Tieres (Versorgung mit Blut- und Lymphgefäßen, lockeres subkutanes Bindegewebe) die Ursache abgeben könnte; oft fehlte mir aber jede Erklärung. Etwas Ähnliches sehen wir ja freilich auch beim Menschen, so das auffallend schnelle Auftreten einer Hyperämie und eines Ödems nach lokaler Hitzeapplikation z. B. der Skrotalgegend, in der Umgebung der Augen (also in besonders blut- und lymphgefäßreichen Gegenden); bisweilen finden wir aber auch ohne bekannte anatomische Gründe ein ganz differentes Verhalten gegenüber thermischen Einflüssen, also eine individuell verschiedene Reaktion auf dieselbe physikalische Einwirkung[1]).

Höhe der vertragenen Temperatur und Tiefenwirkung der Wärme. Die Höhe der bei der Behandlung der Fadenentzündung verwandten Temperaturen wurde vielfach variiert. Die Temperaturmessungen nahm ich so vor, daß der Thermometer zwischen Haut und warmen Umschlag appliziert wurde, weil ich dabei die gleichmäßigsten Zahlen bekam (vgl. S. 16). — Bei der Bestimmung der noch gut vertragenen Hitze habe ich gut übereinstimmende Zahlen bekommen. Maßgebend für die Höhe der als noch zweckmäßig verwendbaren Temperatur waren nicht bloß die Abwehrbewegungen des Tieres (die bei der Überschreitung einer bestimmten Grenze gewöhnlich ziemlich prompt erfolgten), sondern vor allem auch das histologische Bild der ex-

[1]) Auch die späteren Versuche mit den verschiedenen therapeutischen Maßnahmen haben mir immer wieder gezeigt, daß nicht selten derartige auffällige Differenzen bei genau derselben Versuchsanordnung sich zeigen. Gegenüber chemischen Einflüssen ist uns dies ja sehr geläufig, und wir wundern uns nicht, wenn die Reaktion gegenüber einem Medikament bald ganz ausbleibt, bald so stürmisch wird, daß wir von einer sogenannten Idiosynkrasie sprechen. Gerade die neuere Zeit aber hat gezeigt, daß auch bei physikalischen Einflüssen (z. B. bei der modernen Licht- und namentlich der Röntgenbehandlung) ebenso auffallende individuelle Differenzen klinisch festzustellen sind.

zidierten Stücke, das Vorhandensein eventueller Gewebsschädigungen. Endlich wurde natürlich in erster Reihe der therapeutische Effekt berücksichtigt, der, wie die Versuche lehren, beim Passieren einer bestimmten Grenze — gleichzeitig mit dem Beginn der Gewebsschädigung — vollständig vermißt wird. Die so gewonnenen Werte entsprechen etwa denjenigen, wie sie nach unseren klinischen Erfahrungen auch bei der menschlichen Haut gut vertragen werden und beispielsweise von Ullmann in seinen sorgfältigen Untersuchungen (Applikation der feuchten Wärme mit seinem Hydrothermoregulator) festgestellt wurden. Als obere Grenze der noch gut vertragenen heißen feuchten Umschläge habe ich etwa 42° C. (für längere Verwendung) gefunden, bei trockener Wärme (Thermophorbehandlung) merklich höhere Werte, ungefähr 46° C. Bei diesen Temperaturen bekommt man bisweilen schon gewisse Gewebsschädigung, bisweilen kleine Hämorrhagien und ganz oberflächliche Brandblasen, die aber, wie Ullmann richtig hervorhebt, außerordentlich schnell wieder spontan abheilen, offenbar deshalb, weil die Epithelschädigung nur geringer Natur gewesen ist. Das gleiche sehen wir auch bei gelegentlich auftretenden Epithelabhebungen nach zu intensiver Hitzebehandlung beim Menschen.

Von besonderer Bedeutung für die Vorstellung, wie die durch die Hitzeapplikation hervorgerufenen Heilwirkungen zu stande kommen, ist die Frage, bis in welche Tiefe eine Erwärmung des Gewebes stattfindet[1]). Wir können uns danach zurechtlegen, inwieweit eine direkte thermische Wirkung in Betracht kommen könnte, so z. B. bei der Behandlung infektiöser Prozesse, für die ja sehr oft in der Literatur die Angabe gemacht wurde, daß die unmittelbare Temperaturerhöhung einen ungünstigen Einfluß auf die Bakterien ausübt. Ich habe diese Frage bei den Tierversuchen nicht genauer studiert, weil sich technische Schwierigkeiten dabei boten und die Untersuchungen leichter bei der klinischen Behandlung durchzuführen und auch tatsächlich schon in großer Zahl gemacht worden sind. Die Autoren kamen naturgemäß zu etwas verschiedenen Resultaten, je nach der Körperstelle, an der sie experimentierten. Sie fanden aber alle, daß eine Temperaturerhöhung auch in der Tiefe erzielt wird, mit Ausnahme von Silex, der auffallenderweise bei seinen Versuchen am Auge fand, daß kalte Umschläge in ganz geringer Tiefe die Temperatur erhöhen, warme sie erniedrigen. v. Winiwarter stellte fest, daß die Temperatur durch eine Schicht von 1,8 cm um 3,5 zu erhöhen ist (Versuche an der Hohlhand), Salomon konstatierte an Fisteln nur eine Steigung um 1,2°. Wilms bestimmte die Temperatur an der Urethra bei Applikation der Hitze an der Haut und fand Temperatursteigerungen um 3,8°, Quincke

[1]) Es handelt sich hier nur um die Tiefenwirkung der leitenden Wärme. Die Experimente von Seholtz betreffen das Eindringen der Wärmestrahlen in die Haut, wobei natürlich ganz andere physikalische Gesetze in Betracht kommen.

konnte bei ähnlichen Untersuchungen die Urethraltemperaturen bis 41° erhöhen.

Ich selbst habe eine größere Anzahl von Temperaturmessungen gleichfalls an der Urethra angestellt und zwar so, daß ich einen Thermometer bis ans Ende der Pars pendula einführte und so lange die Temperatur bestimmte, bis eine gleichbleibende Einstellung sich zeigte. Es vergingen etwa 40 bis 60 Minuten, ehe dies der Fall war, wobei offenbar die durch den Fremdkörperreiz bedingte Hyperämie mit im Spiele war. Dann wurden heiße Kataplasmen von etwa 42° C. an der äußeren Penishaut und zwar möglichst über der Stelle, wo das Ende des Thermometers lag, appliziert. Die Temperaturen in der Harnröhre schwankten zwischen 37,0 bis 38,6° C. im Maximum. Die Differenz im Vergleich zur Anfangstemperatur betrug 1,6—4,5° C.[1]).

Die unmittelbare Tiefenwirkung der Hitze ist also in Anbetracht des geringen Abstandes zwischen Haut und Thermometer nicht sehr beträchtlich, vor allem gering im Vergleich mit der Abkühlung, die das Gewebe durch Kälteapplikationen erleidet (vgl. S. 85). Die Ursache dafür ist leicht ersichtlich. Einmal können wir ja so sehr viel höhere Temperaturen, als sie das Gewebe selbst schon hat, nicht verwenden, und zweitens wird durch die schnell zunehmende Zirkulation von Blut und Lymphe — gewissermaßen durch einen Kühlstrom — der Tiefenwirkung entgegengearbeitet.

Jedenfalls zeigen schon diese Überlegungen, daß bei der Wärmebehandlung die rein physikalischen Momente eine untergeordnete Rolle spielen, und daß das wesentliche, was wir therapeutisch mit dieser Methode leisten, zu stande kommt auf dem Wege physiologischer Vorgänge, namentlich an den Blut- und Lymphgefäßen. Bei der Besprechung der mit Hitze behandelten bakteriellen Entzündungen müssen wir diese Frage noch einmal streifen[2]).

---

[1]) Die verschiedenen Resultate bezüglich der Tiefenwirkung der Wärme bei den einzelnen Patienten scheinen mir erklärlich durch das in den einzelnen Fällen wechselnde Verhalten der Blut- und Lymphzirkulation bei der Hitzeapplikation. Wie unsere Experimente zeigen, ist die Erhöhung der Zirkulation unter dem Einfluß derselben Wärmebehandlung individuell verschieden, und darin könnte sehr wohl der Unterschied im Ausfall solcher Versuche begründet sein.

[2]) In einer Hinsicht könnte freilich eine auch ganz unbedeutende Temperaturerhöhung einen wesentlichen physiologischen Effekt ausüben, nämlich für die Erhöhung der Vitalität der Vorgänge. Es gibt ja zweifellos (z. B. nach den Untersuchungen von Max Herz) ein Temperaturoptimum für die Zelle, bei dem sie am meisten leistet und den lebhaftesten Stoffwechsel hat. In der Literatur spielt bei der Beurteilung der Hitzewirkung diese erhöhte Vitalität eine große Rolle. Vielleicht ist dabei aber doch die vermehrte Fluxion und die damit verbundene bessere Zufuhr der Nährstoffe das wichtigere Moment (vgl. Penzos Untersuchungen über das schnellere Wachstum unter dem Einfluß der Wärme).

Verhalten der Gefäße. Am meisten bekannt ist noch das Verhalten der Gefäße unter dem Einfluß der lokalen Hitzebehandlung, vor allem, weil ja schon die makroskopische Betrachtung erkennen läßt, welche Veränderungen die Blutzirkulation erfährt. Es existieren auch ältere experimentelle Arbeiten über diese Fragen. Die dort gemachten Angaben werden in der Literatur oft zitiert und als feststehende Tatsachen angesehen. Ich schließe mich aber ganz der Ansicht von Bier und Matthes an, die die meisten dieser Experimente sehr kritisch betrachten und die Schlußfolgerungen nicht als ganz einwandfrei ansehen. Ja Matthes geht so weit, zu sagen, daß die Kenntnis der örtlichen Wirkung thermischer Reize auf die Gefäße kaum über den durch den Augenschein sofort zu erhebenden Befund hinausgeht. In den letzten Jahren haben wir nun freilich durch die bekannten Untersuchungen und Beobachtungen Biers und seiner Schüler doch ganz neue Tatsachen kennen gelernt. Sie sind in seinem grundlegenden Werk „Hyperämie als Heilmittel" zusammengestellt, ebenso auch das, was aus der Literatur über diesen Gegenstand bekannt ist, so daß ich auf die Frage hier nicht weiter einzugehen brauche. Vor allem ist jetzt sichergestellt, daß die lokale Hitzewirkung (namentlich in der Form der heißen Luft) ein vorzügliches Mittel ist, eine aktive Hyperämie auszulösen und die Stromgeschwindigkeit des Blutes in dem betreffenden Gebiet wesentlich zu erhöhen.

Diese durch die makroskopischen Beobachtungen und manche physiologischen Versuche gewonnenen Resultate werden durch meine histologischen Untersuchungen bestätigt. Der Zustand der Gefäße läßt sich gut beurteilen, namentlich in den in Müllerscher Flüssigkeit gehärteten Präparaten. (Selbstverständlich habe ich bei der Exzision der Stücke stets darauf geachtet, möglichst vorsichtig vorzugehen und Veränderungen der Blutfülle durch Kompression, längeres Ausbluten u. s. w. zu vermeiden.)

Ich fand nun, daß bei allen Formen der Hitzeapplikation bei trockener, feuchter Wärmebehandlung, bei Verwendung der Heißluft, eine gewaltige Erweiterung der Gefäße, ganz besonders der Arterien zu stande kam. Schon bei nicht so beträchtlichen Temperaturen (38° C.) zeigt sich diese aktive Hyperämie bereits nach kurzer Zeit (1½ Stunden) sehr ausgesprochen. Bei längerer Dauer der Behandlung nimmt die Blutfülle zu, erreicht nach einigen Stunden ihr Maximum und ist dann einer Steigerung nicht mehr fähig. Ja ich hatte sogar den Eindruck, daß bei sehr lange fortgesetzter thermischer Einwirkung eher eine Abnahme der Hyperämie stattfindet. Es fiel mir auf, daß in den Versuchen, in denen gleichzeitig starkes Ödem sich einstellte, die Blutung bei der Exzision geringer wurde und auch die Gefäße weniger dilatiert erschienen — möglicherweise infolge mecha-

nischer Kompression durch die das Gewebe reichlich durchsetzende Lymphe[1]).

Bei den Versuchen mit trockener und feuchter Wärme konnte ich einen Unterschied in der Hyperämisierung nicht nachweisen.

Aus allen Experimenten war gleichmäßig zu ersehen, daß schon nach ganz kurzer Zeit eine starke arterielle Hyperämie und zwar sowohl in den obersten Schichten, als auch in den tieferen Lagen sich einstellte. Dieser letztere Punkt ist noch besonders zu betonen mit Rücksicht auf die ja früher allgemein geltende Annahme, daß ein gegensätzliches Verhalten der oberflächlichen und tiefen Zirkulationsverhältnisse stattfände, daß bei Erweiterung der Gefäße unter der Haut eine Kontraktion der tiefergelegenen sich vollzöge (die „Ableitung nach der Haut"). Ich fand aber stets — wie ja in letzter Zeit von Bier, Klapp, Fr. Pick, Matthes u. a. schon hervorgehoben wurde —, daß diese Anschauung falsch ist. Im Gegenteil, die Hyperämie reicht in beträchtliche Tiefe. Machte ich die Exzision bis tief in die Faszie, in die Muskulatur oder gar in die Nähe des Peritoneums, so fand ich auch dort stets eine starke Blutfülle. Bei den Versuchen mit kurzer Behandlungsdauer fiel mir auf, daß die Hyperämie in den tieferen Schichten schon sehr frühzeitig — ich vermute gleichzeitig mit der der obersten Schichten — einsetzte.

Beim Aussetzen der heißen Umschläge hält die Hyperämie auffallend lange an. Nach 24 Stunden und länger ist sie noch in sehr ausgesprochenem Maße ausgebildet. In den meisten Versuchen fand ich aber, daß der ursprünglich mehr arteriellen Blutfülle eine mehr venöse folgte. Namentlich die oberflächlichen Venen zeigten eine starke Dilatation und die Erscheinungen einer verlangsamten Zirkulation.

Nach übermäßiger Hitzebehandlung (bei feuchten Kataplasmen etwa 43° C., bei Thermophor und anderen trockenen Hitzeapplikationen etwa 48° C.) traten an den Venen der obersten Schicht eine Gefäßwandschädigung und kleine Hämorrhagien auf, nach noch höheren Temperaturen auch ausgesprochene Stase.

Bei Heißluft waren etwa die gleichen Befunde zu verzeichnen und zwar in besonders prägnanter Weise. Vor allem ist Bier

[1]) Bei allen diesen Versuchen habe ich natürlich genau die Art der Blutung bei der Exzision beobachtet und registriert. Ich fand aber, daß dieses makroskopische Studium des Zustandes der Gefäße keine gleichbleibenden und einheitlichen Resultate gibt, daß hier offenbar mancherlei Zufälligkeiten mit im Spiele sind, die das Ergebnis beeinflussen. Ich glaube, daß die histologischen Bilder eine sicherere Beurteilung ermöglichen, obgleich auch damit noch nicht alle Fragen dieses so heiklen und in mancher Hinsicht noch so unklaren Gebietes erklärt werden können.

darin Recht zu geben, daß man gerade mit dieser Methode die stärksten Grade der arteriellen Hyperämie erzielen kann. In der Kaninchenhaut sind die Arterien sehr viel kleiner als die begleitenden Venen (im Durchschnitt oft 10—15mal so klein). Bei der Heißluftbehandlung war dieses Größenverhältnis vollständig geändert, die Arterien oft ebenso groß als die Venen, ja bisweilen sogar noch größer. In den Präparaten mit Unna-Tänzerscher Färbung war die elastische Faserkrause der Arterien infolge der gewaltigen Dilatation oft vollständig ausgeglichen.

Vorgänge am Lymphapparat. Von nicht geringerer Bedeutung für die Veränderungen der Blutzirkulation sind die durch die Hitze ausgelösten Veränderungen des Lymphapparates. Ich habe den bestimmten Eindruck, daß die hier sich abspielenden Vorgänge viel zu wenig beachtet und namentlich im Vergleich zur Hyperämie vernachlässigt wurden. In allen Formen der Wärmeapplikationen bei trockener, feuchter Hitze, bei Heißluftbehandlung wird schon nach ganz kurzer Zeit eine wesentliche Vermehrung der Lymphzirkulation bedingt. Wenn auch hier gewisse individuelle Schwankungen, ganz ebenso wie bei der Beeinflussung der Blutgefäße, beobachtet werden, so ist doch diese Erscheinung als eine wesentliche, konstante, der Wärmewirkung eigentümliche anzusehen. In den Präparaten unserer Versuche findet man sehr auffallende und überraschende Bilder. Für das Studium dieser Frage ist die Kaninchenhaut besonders geeignet, weil in den tieferen Schichten, oberhalb der flächenhaften Lage der quergestreiften Muskeln (vgl. die mikroskopischen Abbildungen), ein sehr lockeres, weitmaschiges Gewebe sich befindet, in dem eine verstärkte Lymphansammlung besonders leicht zu stande kommen kann und durch die Auseinanderdrängung der zahlreichen feinen Bindegewebsfasern außerordentlich markant in die Erscheinung tritt. Aber auch in den übrigen, straffer gefügten Hautschichten sind — wenn auch nicht so deutlich — die gleichen Erscheinungen zu erkennen. Jedenfalls darf man nicht glauben, daß diese Vorgänge etwa eine Eigenheit nur des von uns verwandten Versuchstieres sind. Ich habe seit Beginn dieser experimentellen Untersuchungen, also seit Jahren, diesen Vorgängen bei der klinischen Wärmebehandlung meine Aufmerksamkeit zugewandt und dabei gefunden, daß auch beim Menschen eine Vermehrung der örtlichen Lymphzirkulation stattfindet. Freilich ist sie im klinischen Bilde leicht zu übersehen, im Gegensatz zur Hyperämie. Während diese schon im ersten Beginn und bei geringer Ausbildung durch den Farbenton sich markiert, sind leichte Grade der Lymphvermehrung nicht so ohne weiteres erkennbar, nicht so sinnfällig. Bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit bemerkt man die erhöhte Lymphbildung aber doch, namentlich an Körperstellen mit lockerem subkutanen Gewebe (z. B. Audrysche Wärme-

behandlung an den Genitalien). Selbst wenn es sich noch nicht um ein sichtbares Ödem handelt, kann man übrigens oft bei der Palpation die charakteristische Konsistenzveränderung nach umschriebener Wärmeapplikation nachweisen.

Sehr deutlich wird die Vermehrung der Lymphfluxion unter dem Einfluß der Hitze erkennbar bei der thermischen Behandlung mancher Erkrankungen. Wenn man eine vereiterte Inguinaldrüse energisch mit heißen Umschlägen behandelt, so wird das Sekret sehr bald dünnflüssig, reichlich, immer mehr serös. Bei der gleichen Behandlung eines Unterschenkelgeschwürs bekommt man ebenfalls eine erhebliche Sekretion seröser Flüssigkeit. Bedeckt man das Ulcus häufig mit Gazestreifen, so ist man überrascht, wie schnell sich diese mit der hellen Flüssigkeit durchtränken. Spaltet man einen subkutanen Abszeß, auf den vorher eine Zeitlang heiße Kataplasmen appliziert wurden, so bekommt man (übrigens in der gleichen Weise auch nach hochkonzentrierten Spiritusverbänden) bei der Inzision fast gar keinen Eiter, sondern nur seröse Flüssigkeit. Oft sah ich das vorher eitrige Sekret eines perforierten paraurethralen Abszesses nach thermischer Behandlung sofort dünnflüssig und hell werden. Bei der Heißluftbehandlung entsteht außerordentlich schnell eine Schwellung, die durch die Vermehrung der Blutzirkulation allein nicht erklärt wird, namentlich bei der Applikation eines nur eine umschriebene Fläche bedeckenden Apparates, bei der die Ödembildung beim Vergleich mit der Umgebung oft sehr leicht zu erkennen ist.

In meinen Versuchen zeigte sich die Ödembildung gleichzeitig mit den Vorgängen am Blutgefäßapparat schon nach ganz kurzer Zeit, z. B. 2stündiger Wärmebehandlung. Der Grad ist abhängig von der Temperaturhöhe. Je wärmer die lokale Applikation ist, umso deutlicher zeigen sich die Erscheinungen. Aber auch hier dürfen wir eine bestimmte Temperaturgrenze nicht überschreiten. Geschieht dies (etwas über 48° C. bei trockener, schon früher bei feuchter Wärme), so hört die vermehrte Lymphbildung plötzlich auf — deutliche Gewebsschädigung der obersten Schicht, die gewöhnlichen Verbrennungserscheinungen mit nachfolgender entzündlicher Reaktion machen sich geltend.

Diese „Hyperlymphie“ entsteht (ebenso wie die Hyperämie) bald von Anfang an, auch in beträchtlicher Tiefe, ganz deutlich noch unter der quergestreiften Muskelschicht, ja noch tiefer, jedenfalls so tief als überhaupt die Exzision gemacht wurde. Man gewinnt beim Vergleich der Versuche mit verschieden langer Dauer der Wärmeapplikation nicht den Eindruck, daß sie allmählich in die Tiefe vordringt, sondern daß sie gleichzeitig die tieferen Schichten durchsetzt.

In zahlreichen Experimenten ließ sich regelmäßig feststellen, daß nach Aussetzen der thermischen Behandlung sehr lange

Zeit (24 Stunden und länger) die verstärkte seröse Fluxion anhält, und daß sie erst ganz allmählich sich wieder zurückbildet.

Die durch die Hitze angelockte Lymphflüssigkeit ist fibrinhaltig und zeigt bei Weigertscher Färbung ein zartes Netzwerk, bei starker Hämatoxylintinktion ein feinkörniges Gefüge. —

Wenn es auch dem Zweck meiner Untersuchungen nicht entspricht, auf theoretische Probleme über die Lymphbildung einzugehen, so ist es doch naheliegend, daß ich beim Studium so zahlreicher Präparate mit bisweilen sehr beträchtlichem Ödem (z. B. in Versuchen mit langdauernder Heißluftbehandlung) der viel umstrittenen Frage über die Entstehung der Lymphe meine Aufmerksamkeit zuwandte.

Die histologischen Bilder sprechen nun zweifellos dafür, daß keine absolute Abhängigkeit der Lymphbildung von dem Zustand der Gefäße besteht, daß vielmehr — ganz in Übereinstimmung mit der Heidenhainschen Lehre — eine gewisse Selbständigkeit der Lymphbildung, eine Sekretion angenommen werden muß. Man findet zwar zuerst fast stets gleichzeitig mit der Erhöhung der Lymphzirkulation auch eine Zunahme der Hyperämie. Bei längerer Versuchsdauer dagegen fällt oft ein starkes Mißverhältnis zwischen Blutfülle und Ödem auf, so daß eine gewöhnliche Transsudation aus den erweiterten Gefäßen eine genügende Erklärung nicht geben könnte. Ich komme also zu ähnlichen Schlüssen wie Kowalski, der unter dem Einfluß der erhöhten Temperatur eine selbständige, von dem Zustand der Gefäße unabhängige Vermehrung der Lymphsekretion annahm. Das Ergebnis meiner histologischen Untersuchungen spricht auch ganz für die Annahme, daß die von Kowalski angenommenen vasomotorischen Nervenendigungen der Lymphgefäße mit denen der Blutgefäße nicht identisch sind[1]).

---

[1]) Für diese Selbständigkeit der Lymphsekretion spreehen ja aueh zahlreiehe klinisehe Beobaehtungen, namentlieh auf dermatologisehem Gebiet, so vor allem manehe Urtiearia formen, die ohne vorausgegangene Hyperämie zu hoehgradigem Ödem führen können. Auch beim Herpes zoster beobaehtete ich (z. B. in der Genitalgegend) ein plötzlieh einsetzendes, langanhaltendes Ödem ohne Rötung. — Sehr schwer zu beantworten ist die theoretiseh interessante Frage, ob die bei unseren langdaucrnden Hitzeversuehen stets zu beobaehtende Vermehrung der Lymph- und Blutzirkulation sehon als der erste Grad einer Entzündung anzusehen ist. Daß solehe seröse Entzündungen (wie sie Samuel nannte) vorkommen, halte ieh für sieher. Meine Versuehe aber spreehen nieht für diese Auffassung, denn der Übergang von diesem Zustande bis zur Entzündung ist kein allmähliehcr. Nach den Resultaten der angeführten Versuche handelt es sieh ehcr um versehiedene Vorgänge. Sobald eine bestimmte Temperaturgrenze übersehritten wird, hört die Ödembildung auf, und es setzt unvermittelt ein ganz anderer Prozeß, die lokalisierte Gewebssehädigung mit entzündlieher Reaktion ein (vgl. die Experimente mit übermäßiger Hitzeapplikation)

Daß die unter dem Einfluß der Hitze stets auftretende Lymphvermehrung nicht der bei der Bierschen Stauung auftretenden gleichzustellen ist, versteht sich von selbst. Ich komme später noch auf diesen Punkt zurück, will aber jetzt schon erwähnen, daß manche unserer histologischen Bilder dafür sprechen, daß hier andere physiologische Vorgänge sich abspielen. Noch viel weniger ist das „Hitzeödem" in Parallele zu stellen mit dem pathologisch vorkommenden Stauungsödem, das ja gewiß etwas Ungünstiges ist (z. B. die Lymphstagnation nach doppelseitiger Inguinaldrüsenexstirpation u. ä.). Die Hyperlymphie nach Wärmeapplikation wirkt gerade solchen Zuständen gegenüber therapeutisch sogar sehr günstig.

Ob das in unseren Versuchen auftretende Ödem sich von dem entzündlichen Ödem unterscheidet, vermag ich nicht zu sagen, da ich keine entsprechenden chemischen Untersuchungen vorgenommen habe. In den bekannten Lassarschen Versuchen handelt es sich ja um Entzündungslymphe, da die mit heißem Wasser bis zu 54° C. angestellten Untersuchungen sicher schon einen leichten Grad richtiger Entzündung auslösten.

Jedenfalls sprechen alle meine Untersuchungen dafür, daß die durch die Hitze angeregte Lymphzirkulation eine wesentliche und, wie ich glaube, in ihrer Bedeutung für den schließlichen Heileffekt sehr wichtige Rolle spielt. Das gilt in ähnlicher Weise auch für die Spiritusverbände, ebenso — freilich weniger ausgesprochen — für eine große Anzahl anderer therapeutischer Maßnahmen, wie aus meinen späteren Versuchen hervorgeht. Gerade in neuerer Zeit ist von mancher Seite, so von Ritter und Joseph, die Bedeutung des Ödems anerkannt worden.

In erster Reihe wirkt das Ödem natürlich mechanisch, verteilend. Es liegt ja tatsächlich eine lebhafte Lymphzirkulation vor, wie ich bei allen meinen Exzisionen nach der Hitzebehandlung sehr deutlich sah. Schneidet man das leicht ödematöse Gewebe ein, so quillt eine Menge reichlicher seröser Flüssigkeit hervor, die nach dem Abstreifen bald wieder nachsickert. Dieser schnellen Zirkulation entspricht auch der mechanische Effekt bei der Höllensteinverteilung im Gewebe. Auch bei kurzdauernden Versuchen, noch mehr natürlich bei längere Zeit fortgesetzten, sieht man, daß auf der behandelten Seite das Argent. nitr. verdünnt und in weitere Umgebung verteilt wird, als auf der Kontrollseite, wo um den Faden ein enganliegender schmaler Saum von braunen Niederschlägen liegen blieb[1]) (vgl. die Abbildungen der Hitzeversuche).

Dieser Verteilung schließt sich naturgemäß eine bessere Verarbeitung und schnellere Resorption an. Daran haben — wie auch meine

[1]) Man kann diese Dinge am besten beobachten, wenn man die Schnitte in Salzsäurelösung bringt, dem starken Tageslicht exponiert und ganz schwach mit Alaunkarmin nachfärbt.

Versuche zeigen — die Vorgänge am Lymphgefäßapparat den Hauptanteil. Doch diese Tatsache ist ja bereits bekannt durch klinische Beobachtungen und manche experimentellen Untersuchungen, so von Sassetzki und besonders von Klapp, der den Nachweis erbringen konnte, daß unter dem Einfluß der Heißluftbehandlung Milchzucker aus dem Gewebe viel schneller resorbiert wird[1]).

Daß die stärkere lymphatische Fluxion auch für die Abszeßbildung schon in mechanischer Weise eine bedeutsame Rolle spielen muß, ist gleichfalls naheliegend (siehe S. 70 und 71).

Am wichtigsten sind aber natürlich die biologischen Wirkungen, die die Ansammlung der serösen Flüssigkeit auslösen müssen. Ihre Bedeutung ist gerade durch die Untersuchungen der letzten Jahre in ein helles Licht gesetzt worden. Bei der Hitzebehandlung bakterieller Entzündungen scheint mir die erhöhte Lymphansammlung der maßgebendste Faktor zu sein (vgl. später). Man darf auch nicht vergessen, daß die Lymphe die Ernährungsflüssigkeit für die Zellen darstellt, und daß ihre quantitative und qualitative Veränderung nicht gleichgültig für deren Vitalität überhaupt, für die feineren Vorgänge im Gewebe sein kann.

Endlich aber haben alle meine Versuche übereinstimmend und überzeugend gezeigt, daß die erhöhte Lymphzirkulation bei der Wärmebehandlung von außerordentlicher Bedeutung für die Verhinderung und Beseitigung eines Infiltrates, kurz für die Entzündung und Eiterung ist. Diese Frage zu studieren war ja der eigentliche Zweck meiner experimentellen Untersuchungen. Die Dinge werden erst dann verständlich, wenn wir vorher die feineren histologischen Vorgänge, vor allem das Verhalten der Leukozyten ins Auge fassen. Aus unseren histologischen Untersuchungen ging ja hervor, daß das Ödem nicht nur eine mechanische Verteilung sondern vor allem auch eine Degeneration und Auflösung der Leukozyten zu stande bringt.

Eigenartige Degeneration der Leukozyten (Leukozytenschatten). Die gewöhnliche Art des Leukozytenzerfalles unter den bei unseren Experimenten gegebenen Bedingungen geht so vor sich, daß das Protoplasma zuerst zu Grunde geht, und daß dann der Kern bei vollständiger Beibehaltung seiner tinktoriellen Eigenschaften in eine Anzahl meist kugelförmiger, intensiv färbbarer Massen auseinanderfällt. Sehr schön kann man auf der Kontrollseite unserer Versuche diese Vorgänge beobachten. Man sieht auch bei frischen

[1]) Diese vehemente beschleunigte Resorption unter dem Einfluß der Hitzetherapie kann bisweilen zu unerwünschten Erscheinungen führen, so z. B. in Fällen, wo von einem lokalisierten Infektionsprozeß aus bereits allgemeine Toxinwirkung mit Fiebersteigerung besteht. Dann ist natürlich die Wärmebehandlung kontraindiziert!

Infiltraten um die Fäden herum, namentlich in ihrer unmittelbaren Nähe, solche Detritusmassen als Reste der zu Grunde gehenden Leukozyten. Auch bei den später zu besprechenden Versuchen mit Jodtinktur und den übrigen sogenannten derivierenden Medikamenten findet man in der subepithelialen Schicht massenhaft Leukozyten, die dieselben Erscheinungen des Kernzerfalls zeigen. Ganz anders spielt sich der Untergang der Eiterkörperchen unter dem Einfluß der Hitzebehandlung ab. Es kommen da Bildungen zu stande, die man leicht übersehen kann, weil sie erst bei stärkerer Vergrößerung und Abblendung deutlich zu erkennen sind. Ich habe ursprünglich die Degenerationsformen gleichfalls übersehen und sie erst bei genauerem histologischen Studium gefunden. Verfolgt man bei stärkerer Tinktion mit Hämatoxylin oder Hämateinorange die verschiedenen Stadien der Degeneration, so sieht man, daß die ersten Veränderungen am Kern auftreten. Er nimmt den Farbstoff schwächer, ungleichmäßiger an, wird immer heller, schlecht konturiert, so daß man den Eindruck einer beginnenden Karyolyse gewinnt. Das Protoplasma selbst schwillt etwas an (die Zellen erscheinen im ganzen größer) und bekommt ein wolkiges Aussehen. Dazwischen erkennt man noch ganz schwach gefärbte Kernreste in Gestalt kleiner Pünktchen, die bald unregelmäßig verteilt sind, bald mehr dem Rande der Zelle sich anlagern. Schließlich aber entstehen außerordentlich zarte, nur noch leicht grau gefärbte Protoplasmakugeln, die meist kreisrund, zuweilen aber auch ovalär geformt, ein schwammiges, oft auch deutlich vaskuolisiertes Aussehen zeigen. In manchen Versuchen sind die zarten Gebilden schwer zu finden. Erst bei absichtlich starker Färbung und starker Vergrößerung (Ölimmersion und Abblendung) entdeckt man sie. Die Randkonturen sind so undeutlich, daß man eine Zellmembran nicht mehr erkennt. Viele dieser Gebilde liegen tatsächlich an der Grenze der Sichtbarkeit. Ich bezeichnete sie als Leukozytenschatten in Analogie zu den Ponfickschen Schatten der roten Blutkörperchen. Man findet sie konstant bei der Wärmebehandlung und zwar schon nach kurzer Zeit (etwa 1½ Stunden); um die Gefäße herum liegen sie zwischen zahlreichen noch wohlerhaltenen Leukozyten, in weiterer Entfernung aber nehmen die Degenerationsformen an Zahl zu. Besonders auffallend ist es, daß die Schatten am zahlreichsten sich dort finden, wo eine starke Lymphansammlung, ein Ödem ausgebildet ist. Beim Vergleich der einzelnen Versuche untereinander kann man ferner feststellen, daß mit der Dauer des Ödems auch die Zahl der degenerierten Leukozyten zunimmt. Ich halte es nach den histologischen Bildern für sicher, daß es sich um eine Einwirkung des Hitzeödems auf die Eiterkörperchen handelt.

Der naheliegende Gedanke, daß eine direkte Hitzewirkung vorliegt, ist mit Sicherheit zurückzuweisen. Einmal findet man sie

gerade in den obersten Schichten selten, dagegen am häufigsten in den tieferen Gewebsschichten, so z. B. auch unter der quergestreiften Muskelschicht. Ferner spricht gegen eine direkte thermische Schädigung die Tatsache, daß beim Überschreiten einer bestimmten Temperaturgrenze diese Schattenbildungen so gut wie gar nicht mehr zu finden sind[1]).

Ganz interessant ist die in einigen Präparaten zu machende Beobachtung, daß diese degenerierten weißen Blutkörperchen auch im Lumen einzelner Venen vorkommen. Ich nehme an, daß es sich nicht etwa um eine Schädigung innerhalb der Gefäßwände handelt, daß vielmehr eine Rückwanderung der Zellen mit der resorbierten Lymphe stattgefunden hat (vgl. Seite 31).

Sicher ist, daß diese Leukozytenschatten auf der Kontrollseite nicht vorkommen (auch Maximoff hat sie in seinen bekannten Untersuchungen über die Entzündung am Kaninchen nicht erwähnt), daß sie also eine Folge der Hitze- und Spiritusbehandlung sind.

Es entsteht nun die Frage, ob diese Degenerationsformen auch sonst vorkommen. Daß weiße Blutkörperchen unter mancherlei Schädlichkeiten Quellungs- und Lösungserscheinungen zeigen, ist ja schon aus älteren experimentellen Arbeiten bekannt. So hat Botkin diese Leukozytolyse außerhalb des Körpers unter dem Einfluß verschiedener Schädlichkeiten genauer studiert, und er vermutet, daß sie vielleicht auch im strömenden Blut vorkommt. Bei der Leukämie findet man blasse Lymphozytenformen mit Kernlösung, dagegen nicht die fraglichen Gebilde.

In neuester Zeit ist ein massenhaftes Zugrundegehen von weißen Blutkörperchen unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen beobachtet worden. Nach Helbers und Linsers Kaninchenversuchen färben die Leukozytenkerne sich schlecht, oder sie verschwinden vollständig. Tatarski spricht von den Degenerationsformen der Leukozyten im Kaninchenblut nach Röntgenbestrahlung und wählt die gleiche Bezeichnung Leukozytenschatten. Da er aber eine genauere histologische Beschreibung der Ausstrichpräparate nicht gibt, kann ich nicht beurteilen, ob sie mit meinen Bildern identisch sind. Ich glaube, daß die Entscheidung nur an Schnittpräparaten zu treffen sein wird, da nur in diesen die charakteristischen Bilder mit den verschiedenen Übergangsformen bis zur eigentlichen Schattenbildung zu erkennen sind. In ihrer sehr sorgfältigen experimentellen Arbeit über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe haben Krause und Ziegler die Degenerationsart der verschiedenen Zellen, namentlich auch der Leukozyten, studiert. Besonders betont wird der Kernzerfall; indessen sind Zellformen, wie

[1]) Schließlich spricht auch für unsere Auffassung der Umstand, daß sich ganz analoge Degenerationsformen finden bei den Spiritusverbänden, die gleichfalls zu einer vermehrten Lymphfluxion führen. Eine direkte Einwirkung des etwas resorbierten Alkohols wird wohl niemand als Ursache für die Veränderung der Eiterkörperchen annehmen.

ich sie als Schatten bezeichne, nicht beschrieben. Ich selbst habe bei Untersuchungen von Hautstücken nach Röntgenbestrahlung keine identischen Bilder gesehen. Daß diese Art der Leukozytendegeneration aber auch sonst in der Pathologie vorkommt, halte ich für sicher. In seiner Monographie „Der Prozeß der Wundheilung" schildert Marchand das Zugrundegehen seiner Exsudatzellen in ganz ähnlicher Weise. Er spricht von Eiterkörperchen, die unter ungünstigen Ernährungsbedingungen in großen Exsudatansammlungen, in Hohlräumen des Gewebes ein Abblassen des Kernes mit scheinbarer Auflösung zeigen. Auch Herr Kollege Kurt Ziegler sah — nach einer persönlichen Mitteilung — im Ödem der Haut ähnliche Zellbilder. Ich selbst habe eine Reihe histologischer Untersuchungen von verschiedenen entzündlichen Erkrankungen der Haut gemacht, um festzustellen, ob diese Leukozytenschatten auch in der menschlichen Pathologie eine Rolle spielen. Sicher ist, daß sie nur selten vorkommen. Für gewöhnlich findet man einen Zerfall der Leukozyten mit stark tingiblen Kerndetritusmassen oder ein allmähliches Blasserwerden der Zellen mit Beibehaltung der normalen Konturen. Auch beim Zugrundegehen größerer Zellkomplexe (Nekrose) sind eigentliche Schattenbildungen gleichfalls nicht zu erkennen. Dabei scheint vielmehr die Tinktionsfähigkeit des Protoplasmas zuerst abzunehmen, später die der Kerne; sie bleiben aber noch sehr lange als scharf konturierte blasse Gebilde bestehen. Nur in einem Fall von Erythema exsudativum multiforme, bei dem also in Analogie zu unseren experimentellen Untersuchungen Leukozytenherde dem Einfluß eines starken Ödems ausgesetzt sind, konnte ich nach intensiver Hämatoxylinfärbung Degenerationsformen nachweisen von ganz ähnlichem Aussehen wie die Leukozytenschatten. Sie waren freilich nur in spärlicher Anzahl vorhanden, daneben auch der gewöhnliche Zerfall von weißen Blutkörperchen.

Ich halte es für wünschenswert, noch genauer nach diesen Zellformen zu suchen. Ich vermute, daß man sie dann wohl hier und da noch finden wird. Achtet man freilich nicht speziell darauf, so können die zarten Gebilde leicht übersehen werden.

In unseren Versuchen findet man sie stets in so reicher Zahl, daß ich ihr Vorkommen für eine charakteristische und wesentliche Erscheinung der Hitze- (und ebenso der Spiritus-)Einwirkung halte. Sie erklärt auch zum Teil die Infiltrat verhindernde und beseitigende Eigenschaft dieser Maßnahmen. Auch Ullmann kommt zu der Vermutung, daß bei der thermischen Behandlung eine Leukozytenauflösung eine Rolle spielt.

Die ganze Frage ist natürlich auch theoretisch von Bedeutung, namentlich mit Rücksicht auf die Autolyse, die ja in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten als ein wesentliches Moment bei manchen Heilungsvorgängen in Anspruch genommen wird (vgl. später).

Diese histologischen Vorbemerkungen über das Verhalten der Leukozyten waren notwendig, um die nun zu besprechenden Vorgänge der Entzündung unter dem Einfluß der lokalen Hitzeapplikation, die uns vom praktischen Standpunkt aus am meisten interessieren, zu verstehen.

Einfluß der Hitzebehandlung auf entzündliche Infiltrate. Es ist oft ausgesprochen worden, daß durch die Wärmebehandlung eine Vermehrung der Entzündung bedingt wird. Nach allen meinen zahlreichen, in der verschiedensten Weise modifizierten Versuchen kann ich diese Anschauung als falsch zurückweisen, und ich glaube, es ist notwendig, dies prinzipiell zu betonen, weil aus dieser unrichtigen Vorstellung manche praktische Schlußfolgerung gezogen worden ist, die eine unzweckmäßige Verwendung und vor allem auch eine fehlerhafte Unterlassung der lokalen Hitzetherapie zur Folge hatte. Meine experimentellen Untersuchungen zeigen, daß im Gegenteil die lokale Hitze, in welchem Stadium sie auch angewandt wird, das entzündliche Infiltrat verringert, beseitigt oder auch ganz verhindert. Ja ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen behaupten zu können, daß diese Therapie vor allem die heißen (trockenen oder feuchten) Umschläge, zur richtigen Zeit verwandt, das geeignetste Mittel sind, eine Eiterung zu verhindern. Für die Verwendung in der Praxis ergeben sich aus unseren oben mitgeteilten Versuchen manche Anhaltspunkte, so vor allem hinsichtlich der zeitlichen Applikation.

Daß wir eine bestimmte Temperatur zur Erzielung des Effektes verwenden müssen, ist oben schon erwähnt. Wenn auch die Zahlenangaben nicht direkt maßgebend sind (weil sie ja durch Tierversuche gewonnen wurden), so lehrt doch der Vergleich mit den klinischen Beobachtungen, daß auch dort die Temperaturhöhe ganz ähnlich ist. Bei zu geringer Wärme (etwa unter 38° C.) ist der Einfluß unwesentlich, bei Überschreiten der oberen Grenze hört die charakteristische physiologische Wirkung plötzlich auf, und die direkte Gewebsschädigung beginnt.

Die besten Resultate hinsichtlich der Verhinderung einer lokalen Eiterung bekommt man bei möglichst frühzeitiger Behandlung. In den Versuchen, in denen die heißen Umschläge appliziert wurden gleichzeitig mit Beginn des entzündlichen Reizes, gelingt es, die Ansammlung von Leukozyten, also eine lokale Eiterung vollständig zu verhindern. Dies gilt für Entzündungen aller Art, sowohl nach Fremdkörperwirkung wie nach chemischen Reizen und Bakterienwirkung, selbst dann, wenn die Schädlichkeit sehr beträchtlich ist (z. B. 10-prozentige Höllensteinlösung oder Infektion mit zahlreichen vollvirulenten Staphylokokken). Wird die Hitzebehandlung sehr lange fortgesetzt, so kommt es auch bei noch so langer Einwirkung der entsprechenden Schädlichkeit zu

keiner eigentlichen Eiterbildung. Setzen wir beispielsweise einen solchen Versuch mit heißen Umschlägen 8 oder 10 Stunden und noch länger fort, so fehlt um den Faden ein entzündliches Zellinfiltrat vollständig — der Gegensatz zur Kontrollseite ist außerordentlich kraß (vgl. die Abbildungen). Eine langdauernde Behandlung mit gleichmäßig heißen Umschlägen ist also, wie auch Ullmann auf Grund seiner zahlreichen klinischen Untersuchungen betont, ein ausgezeichnetes Mittel, die Bildung eines entzündlichen Infiltrats zu hindern[1]).

Je später freilich die Hitzebehandlung einsetzt, umso weniger günstig werden die Resultate. Immerhin aber gelingt es auch, eine schon bestehende lokale Entzündung durch die thermische Behandlung wesentlich zu beeinflussen und zwar im Sinne einer Verteilung und Verminderung infolge der eigenartigen Degeneration der Leukozyten. In solchen Versuchen sind die Leukozyten diffus verteilt, namentlich dem Verlauf der Lymphgefäße und -spalten entsprechend. An den Stellen des stärkeren Ödems finden sich zahlreiche Leukozytenschatten.

Eine Anzahl von Versuchen wurde auch in der Weise angestellt, daß eine Entzündung von ganz bestimmter Stärke das eine Mal mit heißen Umschlägen zu Anfang, dann wieder gegen Ende des Experiments behandelt wurde (z. B. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden 2 Stunden behandelt, dann

---

[1]) Die Frage, weshalb unter dem Einfluß der Wärmebehandlung die Bildung eines zirkumskripten Infiltrats nicht zu stande kommt, ist bei der Schilderung der histologischen Befunde schon erörtert worden. Sie läßt sich erst auf Grund zahlreicher Experimente mit verschiedener Versuchsanordnung beantworten. Ich bin danach zu der Ansicht gekommen, daß verschiedene Faktoren gleichzeitig für die auffallende Tatsache maßgebend sind.

1. Kann infolge der frühzeitig auftretenden aktiven Hyperämie mit beschleunigter Zirkulation der eigentliche Entzündungsprozeß nicht richtig einsetzen; die Leukozyten werden infolge des schnelleren Flüssigkeitsstromes gehindert ihre Randstellung einzunehmen und die Gefäßwand zu passieren.

2. Bei der stärkeren Lymphfluxion werden die einmal ausgewanderten Leukozyten schneller von der Gewebszirkulation erfaßt und trotz des Bestrebens, nach dem Orte des Reizes zu wandern, weiter gesehleppt und diffus verteilt. Es deuten auch die genaueren histologisehen Untersuchungen darauf hin, daß die schon etwas geschädigten Wanderzellen ihre normale Beweglichkeit zum Teil einbüßen.

3. Unter dem Einfluß der stärkeren Lymphansammlung findet eine Degeneration und schließlich ein Untergang von Leukozyten statt, so daß auch auf diese Weise eine große Zahl von Leukozyten verschwindet.

4. Bei den Versuchen mit Höllensteinfäden ist auch zu berücksichtigen, daß infolge des Ödems der als Reiz dienende Höllenstein schneller verdünnt, fortgeschafft und resorbiert wird, wodurch gleichfalls wieder die Vorbedingung für eine zirkumskripte Eiterung geringer wird. (Dieser letzte Punkt spielt übrigens nach meinen mikroskopischen Untersuchungen keine sehr beträchtliche Rolle.)

2 Stunden unbehandelt und umgekehrt). Dabei zeigte sich eine sehr deutliche Differenz in dem Sinne, daß eine zeitig einsetzende Behandlung außerordentlich viel mehr leistet, als eine später vorgenommene. Im ersteren Falle gelingt es, das Infiltrat ganz und gar zu verhindern, im zweiten Falle nur, es einzuschränken (vgl. die 3 Abbildungen auf Taf. VI).

Gleichfalls von Bedeutung für die Praxis ist die in vielen Versuchen sicher nachgewiesene Tatsache, daß nach dem Aussetzen der lokalen Hitzebehandlung die physiologische Wirkung noch lange Zeit (24 Stunden und länger) anhält. Man findet stets noch eine sichtliche Beschränkung der Leukozytenansammlung und eine Verteilung des schon bestehenden Infiltrats (auch weitere Zunahme der Degenerationsformen)[1]).

Für die praktische Verwendung weisen unsere Versuche darauf hin, daß eine auch nur zeitweise vorgenommene Hitzetherapie gleichfalls von großer Wirkung sein wird, daß in Fällen, wo langdauernde thermische Behandlung aus äußeren Gründen wegen der Empfindlichkeit einzelner Körperpartien undurchführbar ist, sehr gute Resultate erzielt werden können durch mehrfach wiederholte kurze heiße Applikationen (z. B. zweimal täglich 1—2 Stunden).

Für die Zwischenzeit ist es empfehlenswert, feuchte Verbände (mit möglichst seltener Erneuerung!) vorzunehmen, die in ähnlichem Sinne wirken und geeignet sind, den Effekt der Wärmebehandlung noch länger zu erhalten (vgl. dieses Kapitel). Noch rationeller ist es freilich, vorausgesetzt, daß die Haut es verträgt, während der Pausen Spiritusverbände zu applizieren, da diese, wie wir später sehen werden, einen durchaus ähnlichen Effekt auf die Infiltratbeseitigung und Verteilung ausüben wie die Thermotherapie. Damit steht auch in vollständigem Einklang die Tatsache, daß eine gleichzeitige Kombination von Spiritusverbänden und heißen Umschlägen ein außerordentlich gutes Resultat, gewissermaßen eine Summierung der beiden in gleichem Sinne wirkenden Maßnahmen gibt[2]).

[1]) Die Ursache der Nachwirkung liegt offenbar darin, daß bei der lokalen Wärmebehandlung die Beeinflussung des Entzündungsprozesses nicht etwa eine direkt thermische ist, sondern daß die therapeutische Wirkung zu stande kommt, gewissermaßen durch eine Einstellung der Blut- und Lymphgefäße auf einen bestimmten nachhaltigen Zustand. Ganz anders liegt es bei der lokalen Kältetherapie. Hier wirkt das Mittel nur so lange, als die Eisblase liegt und eine Abkühlung des Gewebes bedingt.

[2]) Ich habe von dieser abwechselnden Verwendung heißer Umschläge mit Spiritusverbänden sehr günstige Wirkungen bei der Behandlung verschiedenartiger akuter Eiterungen gesehen. Macht man z. B. bei einer Drüsenentzündung, Bubo, Furunkel u. s. w. zweimal täglich heiße Umschläge und dazwischen Spiritusverbände, so kann man oft einen abortiven Verlauf erzielen. Es fiel mir dabei auf, daß man auch schon mit niedrigprozentigem (z. B. 40—50prozentigem) Alkohol auskommt. Es ist eben hierbei die Aufgabe des Verbandes, nur die erst einmal durch die Hitze

Alle bisher mitgeteilten Tatsachen gelten für die lokale Hitzeapplikation im allgemeinen, namentlich für die heißen Umschläge, gleichviel ob sie trocken oder feucht verwandt werden. Ich habe in dieser Hinsicht niemals einen prinzipiellen Unterschied in der physiologischen Wirkung finden können. Nur gewann ich den Eindruck, daß die Behandlung mit trockenen heißen Umschlägen insofern besser ist, als sie ihren Effekt erreicht mit relativer Schonung des Epithels und der obersten Hautschichten.

Auch die Heißluftbehandlung wirkt im Grunde genommen in ähnlicher Weise, ist aber doch nicht so geeignet, eine vollständige Verhinderung entzündlicher Vorgänge herbeizuführen. Die Versuche mit gleichlanger Behandlung haben hier zweifellos gezeigt, daß für die Verhinderung einer lokalen Eiterung die heißen Umschläge wirksamer sind[1]). Ich kann eine Erklärung für diese mehrfach von mir festgestellte Beobachtung nicht geben, betone aber, daß das Resultat ganz übereinstimmt mit der Anschauung Biers, der bei der Behandlung frischer Entzündungen die Verwendung von Kataplasmen der Heißlufttherapie vorzieht.

Unsere zahlreichen, vielfach variierten Versuche lehren übereinstimmend, daß der Wirkung der Hitzebehandlung auf entzündliche Vorgänge eine erhebliche Tiefenwirkung zukommt (entsprechend dem gleichen Verhalten der Blut- und Lymphgefäße), und daß sich stets in den oberen und tiefen Schichten durchaus die gleichen Vorgänge abspielen. Die früher geltende Vorstellung von einem antagonistischen Verhalten in den oberen und tieferen Gewebsschichten ist sicher falsch.

Begünstigung der Abszeßbildung. Eine genauere Besprechung erfordert die Hitzebehandlung akuter Entzündungen mit Gewebsschädigung oder beginnender Abszeßbildung, weil hier eine besondere Art der Beeinflussung stattfindet, wie unsere Versuche deutlich zeigen.

Es ist nämlich auffallend, daß stets in der Umgebung des Fadens, also dort, wo eine stärkere mechanische Läsion gesetzt wurde, sich besonders reichlich lymphatische Flüssigkeit ansammelt. Auch an denjenigen Stellen, die durch stärkere (5- oder 10prozentige) Argentumlösungen geschädigt sind,

ausgelösten Zirkulationsveränderungen zu erhalten, nicht aber erst anzuregen, wozu freilich eine viel stärkere Konzentration (z. B. 95 Prozent) notwendig ist (vgl. den Abschnitt Spiritusverbände).

[1]) Ja in einzelnen Versuchen schien es, als ob unter dem Heißluftapparat in der allerersten Zeit eine gewisse Reizung, eine Vermehrung der entzündlichen Reaktion zu stande kommt. Bei langdauernden Versuchen freilich überwog die entzündungshemmende Wirkung.

macht sich eine beträchtliche Ansammlung von Lymphe geltend. Wir finden dort — auf den Abbildungen mit langdauernder Hitzebehandlung ist das sehr deutlich erkennbar — geradezu eine Bildung von Lymphseen. Ist das Gewebe verätzt, nekrotisch, so werden diese Gewebspartien besonders reichlich umspült, der Fremdkörper (Faden) oft durch die Flüssigkeitsmenge isoliert. Es strömt gewissermaßen das Ödem nach dem Locus minoris resistentiae. Diese Befunde lassen uns leicht verstehen, in welcher Weise ein beginnender subkutaner Abszeß durch die Hitzebehandlung in seiner weiteren Entwicklung begünstigt wird. Die Lymphe fließt nach der vereiterten Stelle in reichlicher Menge, löst einen Teil der Leukozyten, bedingt — aus rein physikalischen Gründen — eine Vorwölbung und Verdünnung der Oberhaut und beschleunigt natürlich so den Durchbruch, der noch begünstigt wird durch eine zwar geringe, aber immerhin doch nachweisbare Epithelschädigung infolge der unmittelbaren Hitzewirkung.

Die klinische Beobachtung der Begünstigung eines Abszeßdurchbruchs hat übrigens gewiß zu der Annahme verleitet, daß die Eiterung durch die Hitzebehandlung vermehrt wird. Das ist aber nach unseren histologischen Befunden auch beim Abszeß tatsächlich nicht der Fall. Es liegt eben nicht eine Zunahme der Eiterung, sondern der serösen Flüssigkeitszuströmung vor (sehr dünnflüssiger heller Inhalt eines mit Hitze behandelten Abszesses). Jedenfalls geht für die Praxis aus diesen Erwägungen hervor, daß dort, wo der Durchbruch oder eine mechanische Flüssigkeitsfüllung einer Eiterhöhle vermieden werden muß (Nähe des Peritoneums u.s.w.), die Hitzewirkung ebenso wie die Spiritusverbände kontraindiziert sind.

Durch diese histologischen Untersuchungen wird auch der scheinbare Gegensatz zwischen der klinischen Wirkung beim Beginn einer Entzündung und bei einem schon stark entwickelten entzündlichen Infiltrat erklärt. Wir verstehen jetzt, warum im ersten Fall eine schnelle Zurückbildung, dagegen bei schon fortgeschrittener Gewebszerstörung (beim Bestehen einer sogenannten Gewebslücke) ein beschleunigter Durchbruch erfolgt.

Einwirkung auf bakterielle Entzündungen. Die Beeinflussung entzündlicher Infiltrate und Eiterungen durch die Hitze vollzieht sich stets in gesetzmäßiger und gleicher Weise unabhängig davon, ob die Entzündung ihre Entstehung verdankt einer mechanischen, chemischen Reizwirkung oder einer bakteriellen Infektion. Die bisherigen Auseinandersetzungen beziehen sich demnach auch auf die durch Mikroorganismen verursachten Entzündungen. Nur müssen wir auf diese praktisch und theoretisch gleichwichtige Frage noch einmal eingehen mit Rücksicht auf das Verhalten der Bakterien selbst.

Daß etwa der unmittelbare Einfluß der Hitze hierbei eine Rolle spielt, war

nach den oben angegebenen Temperaturmessungen in der Tiefe des Gewebes von vornherein nicht zu erwarten. Schon in oberflächlichen Schichten steigt die Temperatur — selbst bei intensiver lokaler Wärmebehandlung — nicht hoch genug, um eine bakterienhemmende oder gar -tötende Wirkung zu entfalten. In der Tat konnte ich — selbst bei der Lage des Bakterienfadens dicht unter dem Epithel — niemals einen direkt schädigenden Einfluß der Hitze auf die Mikroorganismen konstatieren.

Diese in der Literatur vielfach vertretene Anschauung könnte allenfalls zutreffen bei Pilzaffektionen (Favustherapie), vielleicht auch bei oberflächlichen Ulzerationen (Ulcus molle — Behandlung nach Welander). Sonst aber habe ich die Überzeugung gewonnen, daß der therapeutische Effekt stets auf indirektem Wege, durch die infolge der Wärme gesetzten Veränderungen (besonders an Blut- und Lymphgefäßapparat) zu stande kommt[1]).

Wie verhalten sich nun die Bakterien?

Auf diese Frage gibt schon eine Reihe von älteren experimentellen Tierversuchen Antwort, die alle in gleichem Sinne ausgefallen sind.

Penzo fand, daß hohe Temperaturen den entzündlichen Infektionsprozeß beschleunigen und zur schnelleren Abheilung führen. Filehne konstatierte, daß eine Impfung von Erysipel am Ohr des Kaninchens nach Erwärmung des ganzen Tieres schneller und günstiger ablief. Ebenso kommt Rovighii bei seinen Tierversuchen zu dem Schluß, daß Temperatursteigerung in gewissen Grenzen die Widerstandsfähigkeit gegen Infektion erhöht. Diese Resultate sind gewonnen auf Grund makroskopischer Beobachtung des Krankheitsverlaufes. Meine histologischen Untersuchungen führen nun genau zu der gleichen Schlußfolgerung. Die mikroskopischen Befunde sind in theoretischer Hinsicht von besonderem Interesse, weil hier ein infektiöser Prozeß mit einer ganz unbedeutenden Leukozytose (nahezu fehlend bei den Versuchen mit frühzeitiger Hitzebehandlung) abläuft, während andrerseits eine gewaltige Steigerung der Blut- und Lymphzirkulation vorliegt. Ein vollständiges Fehlen der Leukozytose, wie man auf den ersten Blick annehmen möchte, ist freilich in keinem der Versuche vorhanden. Sie ist aber doch außerordentlich spärlich, und vor allem kann man auf Grund der mit Bakterienfärbung behandelten Schnitte sagen, daß eine eigentliche Phagozytose gar nicht in Frage kommt. Die Leukozyten werden bald nach ihrem Austritt aus den Venen in ihrer Lebensfähigkeit sehr geschwächt, in ihrer Motilität gehindert, so daß sie fast gar nicht die Stelle der Reizwirkung erreichen und die Staphylokokken nicht in sich aufnehmen können.

---

[1]) In ähnlichem Sinne hat sich für die Wirkung der Lichttherapie die neuere Forschung ausgesprochen. Auch dort nimmt man keine direkte Schädigung der Mikroorganismen an, vielmehr die durch die physikalischen Maßnahmen bedingten reaktiven Vorgänge. (Klingmüller, Halberstädter, Zieler u. a.)

Wie liegen nun die Dinge für die viel umstrittene Frage nach der Bedeutung der Leukozytose im Metschnikoffschen Sinne einerseits und der Autoserumtherapie nach der Auffassung Buchners andrerseits? Unsere Befunde sprechen nun ganz dafür, daß der Ablauf des infektiösen Prozesses auf der behandelten Seite mit der verstärkten Blut- und Lymphzirkulation günstiger ist, als auf der Kontrollseite mit einem Aufgebot von ungemein zahlreichen Leukozyten.

Auf der Hitzeseite fanden wir die Staphylokokken spärlicher, stellenweise auch schlechter gefärbt, dagegen — was man bei der schnellen Lymphfluxion leicht vermuten könnte — nicht in die Umgebung verschleppt. Es scheint in der Tat, daß ganz im Sinne der modernen Auffassung von der Autoserumtherapie die unter der Hitze angelockte Lymphe Schutzstoffe mit sich führt, die die Bakterien schädigen und in ihrer Entwicklung hemmen. In gutem Einklang damit stehen die Untersuchungen von Fehleisen und Zimmermann, die das Ödem bei infektiösen Erkrankungen steril fanden. Ebenso fand Filehne die Lymphe, welche er den mit Erysipel geimpften und erwärmt gehaltenen Kaninchen ¼ oder ½ Zoll außerhalb der entzündeten Fläche entnahm, stets frei von Streptokokken (vgl. auch die späteren Ausführungen bei den Versuchen mit Stauungsbehandlung)[1]).

Natürlich dürfen wir den günstigen Effekt der Hitzebehandlung unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen keineswegs verallgemeinern und etwa auf andere bakterielle Entzündungen übertragen. Hier könnten nur experimentelle Untersuchungen von Fall zu Fall und vor allem die klinische Beobachtung die Entscheidung bringen. Es ist doch sehr wohl denkbar, daß in dem einen Fall Schutzstoffe gegenüber einer bestimmten Infektionskrankheit sich bilden (wie beispielsweise beim Kaninchen gegenüber Staphylokokken), daß aber bei einer anderen Infektion diese ganz fehlen, daß vielleicht einmal sogar die Gewebsflüssigkeiten ein günstiges Nährmedium für die Entwicklung der Parasiten abgeben könnten.

Ich will also aus den Tierversuchen durchaus keine allgemeinen und vor allem keine direkten Schlüsse ziehen, umsoweniger als die Experimente nur kurz sind und der Ablauf der Infektion ja nicht bis zu Ende beobachtet werden konnte. Ich möchte vielmehr die experimentellen Ergebnisse in anderer Richtung und zwar in folgendem Sinne verwerten. Maßgebend ist und bleibt die klinische Beobachtung des Verlaufes einer bakteriellen Entzündung unter der Hitzetherapie. Habe ich beispiels-

[1]) Auch nach meinen eigenen klinischen Erfahrungen habe ich nicht den Eindruck gehabt, daß durch die Wärmebehandlung eine Versehleppung der Mikroorganismen stattfindet. Bei der Wärmebehandlung des Ulcus molle nach Welander findet man sogar seltener die Komplikation eines Bubo durch verschleppte Streptobazillen.

weise günstige Resultate von der Hitzetherapie bei einer bestimmten lokalen Infektion und weiß ich jetzt auf Grund unserer Untersuchungen, wie die Hitze wirkt (erhöhte Blut- und Lymphzirkulation mit Einschränkung der Leukozytenwirkung), so darf ich wohl dann wieder den Rückschluß machen, daß wir in diesem Falle eine Anlockung der natürlichen Schutzmittel, also eine Art Autoserumtherapie mit günstigem Erfolg betrieben haben. Ich möchte das, was ich meine, an einem praktischen Beispiel erklären.

An einem großen klinischen Material beobachtete ich regelmäßig, daß paraurethrale Infiltrate, Arthritis, Prostatitis, Epididymitis gonorrhoischer Natur unter lokaler Wärmebehandlung einen auffallend günstigen Verlauf nehmen. Ich glaube nun danach wieder zu dem Rückschluß berechtigt zu sein, daß bei der Gonokokkeninfektion gerade die Erhöhung der Blut- und Lymphzirkulation (auch ohne wesentliche Leukozytose resp. Phagozytose) bakterienfeindlich wirkt. Ich weiß wohl, daß diese Deduktionen nur theoretisch sind, kann mir aber doch vorstellen, daß sie auch zu praktischen Schlüssen führen könnten. Wir würden — die Richtigkeit dieser Deduktionen zugegeben — dann dazu kommen, bei der Gonorrhoetherapie speziell nach solchen Mitteln zu suchen, die nicht so sehr leuko- als serotaktisch wirken. In dieser Hinsicht ist es interessant, daß schon vor langer Zeit Janet seine bekannte Spülbehandlung mit Kalium hypermanganicum basiert hat nicht etwa auf der Vorstellung der bakteriziden Wirkung des Medikaments (was auch tatsächlich bei der geringen Desinfektionskraft dieses Mittels unberechtigt wäre), sondern auf dem Prinzip, eine Hyperämie und seröse Transsudation auszulösen[1]).

Betrachtet man die Präparate nach langfortgesetzter Hitzebehandlung (ebenso nach hochkonzentrierten Spiritusverbänden) mit ihrer reichlichen Lymphdurchströmung, so drängt sich einem ganz von selbst die Vermutung auf, daß wir in dieser Therapie in der Tat ein hervorragendes Mittel haben, die natürlichen Schutzstoffe des Organismus (die Alexine in Buchners Sinne) auf eine bestimmte Stelle zu konzentrieren. Und so liegt es ferner auch nahe, bei der Behandlung einer lokalisierten Infektionskrankheit nach subkutaner Einverleibung eines Heilserums die wirksamen Substanzen durch eine gleichzeitig vorgenommene Hitze- oder Spiritusbehandlung dort in erhöhtem Maße hinzuführen. Diesen Gedankengang verfolgte bekanntlich

[1]) Von dem oben auseinandergesetzten Gedankengang ausgehend, habe ich zu den von mir in der Gonorrhoetherapie verwandten antiseptischen Lösungen ganz schwache Zusätze von Spiritus rectificatus gemacht, um neben der antiseptischen Wirkung auch eine Vermehrung der Blut- und Lymphzirkulation auszulösen (siehe den Abschnitt über Spiritusverbände). Ich glaube bei den freilich erst im Anfangsstadium befindlichen Versuchen in einigen Fällen von hartnäckiger chronischer Gonorrhoe Günstiges gesehen zu haben.

auch Wessely. Nach Immunisierung von Kaninchen gegen Hämolyse und Typhus applizierte er heiße Umschläge am Auge und prüfte das Kammerwasser. Er konnte in der Tat Antikörper in einer die Norm bedeutend übertreffenden Menge nachweisen. Er denkt an die Behandlung eines Lupus mit Injektionen von Tuberkulin (das freilich nicht in direkte Analogie zu den genannten Stoffen zu setzen ist) und gleichzeitig irritierender Lokaltherapie des Krankheitsherdes. Auch nach meinen Versuchen würde zur Anlockung der Blut- und Lymphflüssigkeit Wärmeapplikation geeignet sein, aus praktischen Gründen freilich noch mehr hochkonzentrierte Spiritusverbände[1]). —

Schließlich muß noch von einem anderen Gesichtspunkte aus die durch die Hitzeeinwirkung modifizierte Entzündung betrachtet werden, nämlich mit Rücksicht auf die Autolyse. Sie soll ja nach den in jüngster Zeit vielfach geäußerten Anschauungen (Heile, Salkowski, Jacoby, Umber u. a.) eine wesentliche Bedeutung für die Heilungsvorgänge haben.

Nun wird gerade bei der Thermotherapie eine große Anzahl von Eiterkörperchen zerstört. Es treten ja tatsächlich sehr viel mehr weiße Blutkörperchen in Aktion, als es auf den ersten Blick bei der mikroskopischen Besichtigung den Anschein hat. Sie werden nur in großer Zahl wieder aufgelöst, besonders reichlich naturgemäß bei der Hitzebehandlung eines schon ausgebildeten größeren Infiltrats. Dabei werden natürlich die chemisch wirksamen Stoffe, die proteolytischen Enzyme, denen man die wesentliche Rolle bei der biologischen Wirkung zuschreibt, frei. Unsere histologischen Bilder der Leukozytendegeneration, die sich in einer eigenartigen, von dem gewöhnlichen Leukozytenzerfall verschiedenen Weise vollzieht, lassen ferner an die Möglichkeit denken, daß hierbei andere (wirksamere oder unwirksamere?) Stoffe frei werden. Freilich ist dies nur eine Vermutung, die ohne besondere Untersuchungen rein hypothetisch bleibt.

Einwirkung übermäßiger Hitze. Alle diese eigenartigen physiologischen Vorgänge unter dem Einfluß der Hitzebehandlung gehen aber nur bis zu

[1]) Schließlich könnte man in weiterer Fortsetzung dieses Gedankenganges auch an die Lokalisation von innerlich gegebenen Medikamenten bei umschriebenen Erkrankungen in der gleichen Weise denken (Gelenkrheumatismus nach innerer Salizyl-, tertiäre Lues nach Jodkalidarreichung). So habe ich ungewöhnlich hartnäckige Fälle von tertiärer Lues, die trotz reichlicher Jodkalidarreichung nicht heilten, gelegentlich gleichzeitig mit Spiritusverbänden behandelt und danach schnellere Abheilung gesehen. Holländer hat bei seiner Lupus erythematodes-Therapie (innerlich Chinin, äußerlich Jodpinselung) ein ähnliches Prinzip der Anlockung des Medikaments durch Jodentzündung verfolgt. Freilich entsteht hier wieder die Frage, ob denn die verschiedenen chemischen Stoffe stets in die Gewebsexsudate oder Transsudate übergehen. (Vgl. die Arbeit von Rosenbach: Über das antagonistische Verhalten der Jod- und Salizylpräparate bezüglich der Ausscheidung in Gelenken, Exsudaten und Transsudaten, Berl. klin. Wochenschr. 1890.)

einer bestimmten Temperaturgrenze vor sich (bei feuchter Hitze etwa 42°, bei trockener etwa 46° C.). Darüber hinaus zeigen sich ganz andere histologische Bilder, vor allem die Merkmale einer Gewebsschädigung der obersten Schicht.

Bei den noch vertragenen Temperaturen ist selbst bei lange Zeit fortgesetzter Behandlung (8—10 Stunden und noch länger) nur eine unwesentliche Alteration des Epithels und der Bindegewebsfasern (leichte Quellungszustände) vorhanden, Erscheinungen, die sich aber nach Aussetzen der Hitze schnell wieder vollständig zurückbilden. Auch kleine Hämorrhagien und geringe Epithelabhebungen sind ohne Bedeutung. Sie stören den therapeutischen Effekt nicht. Beim Überschreiten der Temperaturgrenze aber zeigt sich in den oberflächlichen Venen deutliche Stase, Hämoglobinaustritt und der erste Grad der Nekrose in der obersten Zone mit nachfolgender reaktiver Leukozytose (mit schnellem Zerfall der Zellen).

Gleichzeitig aber hört — und das ist für die praktische Verwendung besonders wichtig — der therapeutische Effekt plötzlich ganz auf, vor allem die Verhinderung der Infiltratbildung. Es fehlen die für die Wärmebehandlung charakteristischen, oft geschilderten physiologischen Vorgänge, die arterielle Hyperämie, die Erhöhung der Lymphzirkulation und die Bildung der Leukozytenschatten. Im Gegenteil, die entzündlichen Vorgänge sind auf der Hitzeseite vermehrt, da die durch den ersten Grad der Verbrennung bedingte Entzündung noch hinzukommt. Die Bilder zeigen dann eine gewisse Ähnlichkeit mit den Veränderungen, die durch die sogenannten derivierenden Mittel und Irritantien hervorgerufen werden. Auch dort werden wir eine Schädigung der obersten Schicht, bei intensiver Wirkung Stase und subepitheliale Leukozytose mit Kernzerfall finden. Auch der das entzündliche Infiltrat hindernde Effekt (namentlich bei tieferliegender Entzündung) ist so gut wie gar nicht zu konstatieren.

Meine Versuche weisen jedenfalls darauf hin, daß bei der Hitzebehandlung die Verwendung sehr hoher Temperaturgrade — wozu der Laie neigt, um den gewünschten Heilerfolg zu steigern — vollständig verfehlt ist und gerade die gegenteilige Wirkung ausübt.

Bemerkungen zur Frage der Entzündung. Aus den verschiedenen experimentellen Untersuchungen ergeben sich also manche Anhaltspunkte für die praktische Verwendung der Hitze, für die zeitliche Applikation (Beginn, Dauer, Unterbrechung), für die Auswahl der Form der Hitzebehandlung (trockene, feuchte Umschläge, Heißluft), gleichzeitig auch für die Kontraindikation der lokalen Thermotherapie (vor allem mit Rücksicht auf die Volumenzunahme, die stärkere Flüssigkeitszuströmung, die Abszeßbegünstigung, die beschleunigte Resorption).

Nebenbei bieten aber die eigenartigen histologischen Bilder der so verschiedenartig modifizierten Entzündung auf der behandelten Seite einiges theoretische Interesse mit Rücksicht auf die Entzündungsfrage.

Daß tatsächlich eine Steigerung des Entzündungsprozesses unter dem Einfluß der Wärme nicht stattfindet, ist ja schon betont worden. Es wäre aber natürlich ebenso unrichtig, im Hinblick auf die geringe Zahl der Leukozyten, von einem geringeren Grad der Entzündung zu sprechen, etwa von einer antiphlogistischen Wirkung. Eine solche wird durch die Eisblase bedingt. Bei der Thermotherapie aber liegt eine besondere Modifikation, eine qualitative Veränderung vor, wobei die natürlichen Reaktionsmittel des Organismus in einem ganz anderen Verhältnis in Aktion gesetzt werden. Ja, bei sofortiger langdauernder Behandlung sind die Vorgänge so verändert, daß es vielleicht fraglich erscheinen mag, ob man überhaupt noch von einer Entzündung sprechen soll.

Wie steht es nun mit der Zweckmäßigkeit der durch Hitzewirkung bedingten Veränderung des Entzündungsprozesses? Die Frage von der Nützlichkeit der entzündlichen Reaktion überhaupt ist ja in neuerer Zeit wieder eifrig erörtert worden und mit Recht, weil sie von einschneidender Bedeutung für unser therapeutisches Handeln ist. Gerade unsere Versuche zeigen nun freilich, daß es zweckmäßig ist, die Fragestellung noch etwas anders zu fassen, sie genauer zu präzisieren. Der Prozeß der Entzündung ist ja ein Komplex ganz verschiedener Faktoren, die nur erfahrungsgemäß gleichzeitig, wenn auch in verschiedener Stärke, in Funktion treten. Dieser Tatsache hat in neuerer Zeit Joseph seine Aufmerksamkeit zugewandt. Er glaubt, daß die einzelnen Faktoren der Entzündung ganz nach dem jeweiligen speziellen Bedürfnis auftreten. Es ist darum jedenfalls von größtem theoretischem, ich glaube auch von praktischem Interesse, sich die Frage vorzulegen, ob es nicht möglich ist, jeden einzelnen dieser Faktoren zur besonderen Tätigkeit anzuregen und für die verschiedenartigen Schädlichkeiten (bakterieller oder anderer Natur) auch die verschiedenen Formen der Entzündung oder allgemeiner gesprochen der reaktiven Abwehr des Organismus auszulösen. Die Bejahung dieser Frage könnte — wie schon oben angedeutet — noch zu manchen therapeutischen Maßnahmen Anregung geben. Ich selbst glaube auf Grund meiner experimentellen Untersuchungen und der mikroskopischen Studien, daß man unter diesen verschiedenen Komponenten des Entzündungsprozesses besondere Aufmerksamkeit der Lymphzirkulation zuwenden muß, und daß speziell dieser Teil des Entzündungsmechanismus oft einen bedeutenden therapeutischen Effekt entfalten wird. Hierzu sind nun nach meinen Versuchen gerade Thermotherapie und in zweiter Reihe Spiritusverbände die am meisten geeigneten Mittel[1]).

[1]) Nach meinen Untersuchungen kann ich mich nicht dem Eindruck verschließen, daß bei der Wirkung der Hitze- und Spiritusbehandlung die erhöhte Lymph-

Jedenfalls deuten unsere Versuche übereinstimmend darauf hin, daß die durch die Wärmebehandlung bedingte Modifikation der entzündlichen Reaktion etwas Günstiges darstellt, daß sie zu einer energischen Beseitigung der Schädlichkeit und zu einem schnelleren Abschluß des krankhaften Prozesses führt.

Literatur zur Hitzebehandlung.

A. Theoretisches (auch über einige hierher gehörige Fragen aus der Entzündungslehre).

Balli, Ettore, Über den Einfluß lokaler und allgemeiner Erwärmung und Abkühlung der Haut auf das menschliche Flammentachygramm. Inaug.-Dissert., Bern 1896. — Bier, August, Hyperämie als Heilmittel. Leipzig. F. C. W. Vogel. V. Aufl. 1907. — Botkin, E., Zur Morphologie des Blutes und der Lymphe. Virchows Archiv Bd. 145, 1896, S. 369. — Buchner, Zur Lehre von der natürlichen Immunität. Münchner med. Wochenschr. 1899, Nr. 43. — Derselbe, Über die natürlichen Hilfskräfte des Organismus gegenüber den Krankheitserregern. Münchn. med. Wochenschr. 1894, Nr. 30. — Derselbe, Eine neue Theorie über Erzielung von Immunität. Fortschritte der Medizin 1883, Nr. 6. — Derselbe, Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus. Münchn. med. Wochenschr. 1899, Nr. 39/40. — Bum, A., Lexikon der physikalischen Therapie, Diätetik und Krankenpflege. Urban u. Schwarzenberg 1903, I. Abteilung. — Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Leipzig 1882. — Fehleisen, Zur Ätiologie der Eiterung. Arch. f. klin. Chir. 1887. — Filehne, Wilhelm, On the Action of heat and cold on Erysipelas. Proceedings of the Physiological Society, 1894. — Fuerst, Ernst, Über die Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkungen beim Menschen und Säugetier. Ziegl. Beiträge Bd. 34. 1898. — Gelpke, Beobachtungen über tuberkulöse Peritonitis an der Hand von 64 teils operativ, teils intern behandelten Fällen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 84, S. 512. — Glax, Julius, Lehrbuch der Balneotherapie. Ferd. Enke, Stuttgart. — Goldscheider, A., Über die physiologischen Grundlagen der physikalischen Therapie. Zeitschr. f. physikal. und diät. Therapie, Bd. 10, 1906/07. — Goldscheider und Jacob, Handbuch der physikalischen Therapie. Leipzig, Verlag von Thieme, 1901. — Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflügers Archiv 49, 1—93. — Heile, Die Autolyse als Heilfaktor in der Chirurgie. Vortrag auf dem Chirurgenkongreß 1905. Zentralblatt für Chirurgie 1905, Nr. 30. — Heinz, Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. — Helber, E. und Linser, P.,

zirkulation eine größere Rolle spielt, als die Hyperämie, daß sie der wesentlichere Faktor ist. Bei der Verhinderung und Beseitigung entzündlicher Infiltrate konnte ich stets nachweisen, daß das Resultat ein günstiges war, wenn auch die vermehrte Lymphbildung sichtbar wurde, daß eine auffallende Koinzidenz zwischen therapeutischem Effekt und Ödem bestand. Es ist doch ferner zu berücksichtigen, daß bei Entzündungsprozessen (z. B. infektiöser Natur) das Blut selbst — auch in sehr vaskularisierten Organen — zu den Krankheitsveränderungen mechanisch gar nicht heran kann, während die Lymphe natürlich sie unmittelbar umspült und erreicht. Auf dem Wege des Gasaustausches kann die Hyperämie natürlich viel leisten (Erhöhung des Oxydationsprozesses), für die Wirkung flüssiger Substanzen (besonders Antikörper) kommt doch wohl nur die lymphatische Flüssigkeit in Betracht. (Vgl. den Abschnitt über die Stauungsbehandlung.)

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Münchn. med. Wochenschr. 1905, Nr. 15. — Herz, Max, Untersuchungen über Wärme und Fieber. W. Braumüller, 1893. — Joseph, Einige Wirkungen des natürlichen Ödems und der künstlichen Ödematisierung. Münchn. med. Wochenschr. 1905, Nr. 40, S. 1917. — Derselbe, Ein Beitrag zum Wesen der Entzündung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 87, Heft 4—6. — Klapp, Über parenchymatöse Resorption. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 47. — Kowalski, Über den Einfluß thermischer Reize auf die Lymphbewegung und auf die vasomotorischen Nerven der Lymphgefäße. Blätter f. klin. Hydrotherapie 1901, S. 2. — Derselbe, Untersuchungen über das Verhalten der Temperatur und der Zirkulation in den Bauchhöhlenorganen unter dem Einflusse lokaler thermischer Applikationen. Blätter f. klin. Hydrotherapie 1898, Nr. 58. — Krause und Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen, Bd. 10. — Lassar, Über Ödem und Lymphstrom bei der Entzündung. Virchows Archiv, Bd. 69, S. 516, 1877. — Landerer, Zur Lehre von der Entzündung. Volkmanns Sammlung kl. Vorträge Nr. 259, 1885. — Leber, Über die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Fortschritte der Medizin 1888. — Derselbe, Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891. — Lewaschew, Über das Verhalten der peripherischen vasomotorischen Zentren zur Temperatur. Pflügers Archiv Bd. 26, S. 60. — Lexer, Über lokale Behandlung chirurgischer Allgemeinerkrankungen. Münchn. med. Wochenschr., 30. Dez. 1902. — Liek, Über den Einfluß der arteriellen Hyperämie auf die Regeneration. Arch. f. klin. Chirurgie 1902, S. 229. — Linser, P. und Helber, E., Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium und ultraviolettem Lichte. Dtsch. Arch. f. klin. Medizin 1905, Bd. 83. — Marchand, Über den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie. Stuttgart 1882. — Derselbe, Der Prozeß der Wundheilung. F. Enke, Stuttgart 1900. — Matthes, Über den heutigen Stand der Lehre von der Reaktion im hydriatischen Sinne. Zentralbl. f. physikal. Therapie und Unfallheilkunde 1904, Heft 3. — Derselbe, Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. 1900. — Mendelsohn, Über die Thermotaxis der Leukozyten. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. Lit.-Beil. S. 85, 1903. — Metschnikoff, Elias, Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892. — Derselbe, Immunität bei Infektionskrankheiten in Ergebnisse von Lubarsch-Ostertag. I. 1896. — Müller und Kolaczek, Proteolytisches Leukozytenferment und sein Antiferment. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 8, 1907. — Neumann, Über den Entzündungsbegriff. Zieglers Beiträge z. pathol. Anatomie u. allgem. Pathologie Bd. 5, S. 348. — Pawlewski, Behandlung des Milzbrand durch künstlich erzeugte Leukozytose. Intern. Konf. Rom, 1895. — Penzo, Einfluß von Hitze und Kälte auf die entzündlichen Prozesse. Riforma medica, 15. Juni 1897. — Derselbe, Über den Einfluß der Temperatur auf die Regeneration. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 67, S. 227. — Pick, Fr., Über den Einfluß mechanischer und thermischer Einwirkungen auf den Blutstrom und Gefäßtonus. 20. Kongr. f. innere Medizin in Wiesbaden. — Ribbert, Die Bedeutung der Entzündung. Bonn 1905. — Ritter, Die natürlichen schmerzlindernden Mittel des Organismus. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 68, S. 429. — Derselbe, Die Entstehung der Erfrierungen und ihre Behandlung mit künstlicher Hyperämie. Münchn. med. Wochenschr. 1907, Nr. 19. — Salkowski, E., Über Autolyse. Dtsch. Klinik Bd. 11, 1903. — Samuel, Der Entzündungsprozeß. Virchows Archiv Bd. 43. — Derselbe, Entzündungsherd und Entzündungshof. Virchows Archiv Bd. 121,

1890. — Derselbe, Über anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen. Virchows Archiv Bd. 121, 1890. — Derselbe, Über eine Art von Immunität nach überstandener Crotonentzündung. Virchows Archiv Bd. 127, 1892. — Sommer, E., Über die unmittelbare und Dauerwirkung der Licht- und Wärmebehandlung auf die Hauttemperatur. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 40. — Sinitzin, Zur Frage über den Einfluß des Nervus sympathicus auf das Gesichtsorgan. Zentralbl. f. med. Wissensch. 9. Jahrg. 1871, S. 161. — Schattenfroh, A., Weitere Untersuchungen über bakterienfeindliche Stoffe der Leukozyten. Arch. f. Hyg. Bd. 35, Heft 1—4. — Schäffer, J., Über die Einwirkung von Hitze, Kälte und feuchter Wärme auf Entzündungsprozesse in der Haut. Schles. Gesellsch. f. Vaterl. Kultur, Juni 1901. — Scheltena, Über die Veränderung im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung. Dtsch. med. Wochenschr. 1886, Nr. 27. — Scholtz, W., Über die Bedeutung der Wärmestrahlen bei der Behandlung mit konzentriertem Licht nach Finsen. Berl. klin. Wochenschrift 1904, Nr. 18. — Tatarski, A., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf tierisches Blut. Inaug.-Dissertat. Breslau 1907. — Thiem, Über Thermotherapie bei der Nachbehandlung Unfallverletzter. Zeitschrift f. Unfallheilkunde 1900, Nr. 3. — Touton, K., Vergleichende Untersuchungen über die Entwicklung der Blasen in der Epidermis. Tübingen 1882. — Umber, Die klinisch-pathologische Bedeutung der Autolyse. Berl. klin. Wochenschrift 1903, Nr. 9. — Unna, P. G., Die Histopathologie der Hautkrankheiten Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Joh. Orth, Berlin 1894. — van der Velde, Etude sur le mécanisme de la virulence du Staphylocoque pyogène. La Cellule Tome X, 1894. — Walther, P., Die Einwirkung der künstlichen Erhöhung der Körpertemperatur auf den Verlauf der Infektion durch Pneumoniediplokokken. Arch. f. Hygiene Bd. 12, Heft 4. — Weber, O., Gewebserkrankungen im allgemeinen und ihre Rückwirkung auf den Gesamtorganismus. Pitha-Billroth, Handbuch d. Chirurgie Bd. 1, S. 404. — Wessely, Zur Kenntnis der Wirkung lokaler Reize und lokaler Wärmeapplikation (nach Experimenten am Auge). Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 71, S. 554. — Derselbe, Experimentelles über subkonjunktivale Injektionen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Wirkung lokaler Reize. Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 7/8, S. 120. — Winternitz, W., Lehrbuch der Hydrotherapie. Wien. — Derselbe, Über die Wirkungsverschiedenheit erregender und warmer Umschläge. Blätter für klin. Hydrotherapie 1893, Nr. 2. — Ziegler, E., Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Entzündung. Dtsch. Klinik, 90. Lieferung, Bd. 11. — Derselbe, Lehrbuch der allgem. Pathologie und pathologischen Anatomie. — Ziegler, K., Histologische Untersuchungen über das Ödem der Haut und des Unterhautzellgewebes. Zieglers Beiträge Bd. 36.—Zieler, K., Über die Wirkung des konzentrierten elektrischen Bogenlichtes (nach Finsen) auf die normale Haut. Dermatolog. Zeitschr. Bd. 13 Heft 1. — Derselbe, Über die bei der aseptischen Entzündung des Bindegewebes auftretenden Zellformen. Arch. f. Dermatologie 1907, Festschrift f. Neisser. — Zimmermann, Zur Lehre des entzündlichen Ödems. Münch. med. Wochenschr. 1889, Nr. 9.

B. Klinische Erfahrungen über die verschiedenen Formen der Hitzebehandlung.

Aubert, La chaleur et le chancre simple. Memoires Lyon médical, Aug. 1883 und Annales de Derm. 1883. — Audry, Ch., Behandlung des einfachen Schankers. Monatshefte f. prakt. Derm. Bd. 31, S. 516. — Bayer, C., Der Hydrothermoregulator. Zeitschr. f. Tiermedizin 1903, VII. — Behring, Fr., Die Heißluftbehandlung mit dem Vorstädterschen Kalorisator. Die Therapie der Gegenwart, Okt. 1903. — Belzer, Über die Behandlung mit Dr. Freys Heißluftdouche. Berl.

klin. Wochenschr. 1901, Nr. 44. — Bernhard, O., Über offene Wundbehandlung durch Insolation und Eintrocknung (zugleich einiges über klimatische Einflüsse des Hochgebirges). Münchn. med. Wochenschr. 1904, Nr. 1. — Bier, A., Heilwirkung der Hyperämie. Münchn. med. Wochenschr. 1897, Nr. 32. — Derselbe, Behandlung chirurgischer Tuberkulose der Gliedmaßen mit Stauungshyperämie. Festschrift für Esmarch, 1898. — Derselbe, Die Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus mit heißer Luft und mit Stauungshyperämie. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 31, 1898. — Derselbe, Über verschiedene Methoden, künstliche Hyperämie zu Heilzwecken hervorzurufen. Münchn. med. Wochenschr. 1899, Nr. 48/49. — Burger, Oskar, Zur Heißluftbehandlung gynäkologischer Erkrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 28. — Cedercreutz, Axel, Ein Heißluftapparat, speziell für venerologische und dermatologische Zwecke angepaßt. Verhandlg. der Finnländ. Gesellsch. d. Ärzte 1903, Bd. 45. — Clado, Traitement des lésions tuberculeuses par la température élevée. Mitteilung des franz. Chirurgenkongr. 1891. — Dauban, Die Anwendung der überhitzten Luft in der Dermatologie. Thèse de Paris 1902. — Davidsohn, H., Theoretisches und Praktisches über lokale Wärmeapplikation. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 6. — Eisenberg, J., Zur konservativen Behandlung der chronischen Entzündungen der weiblichen Beckenorgane. Wien. med. Wochenschr. Nr. 11, 1903. — Finkelstein, B., Zur Frage der Lymphdrüsentuberkulose. Wratsch 1901. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 28. — Frey, A., Die Heißluftdouche und ihre Bedeutung in der Aerotherapie. Zeitschr. f. diät. und physikal. Therapie 1901. — Goldscheider, Über günstige Erfolge bei Ulcus cruris mittels oft wiederholter heißer Douchen. Zeitschr. f. diät. u. physikal. Therapie Bd. 2. — Groß, Die Anwendung hochgespannter Dämpfe zur Regeneration erkrankter Organe und zur Heilung von Wunden und Geschwüren. Berlin, Verlag Weinhold, 1901. — Grünbaum, Zur Physiologie und Technik der Heißluftbehandlung. Zeitschr. f. diät. und physikal. Therapie Bd. 6, Heft 8. — Heinsius, Fritz, Die Heißlufttherapie bei Frauenkrankheiten. Berliner Klinik 1904 — — Hildebrandt, Sandtherapie, Technik, physiologische Wirkung, Indikation. Dissertat. Berlin 1900. — Hyde, Hot air treatment of disease. Zeitschr. f. diät. und physikal. Therapie 1900/01, S. 695. — Jacobsohn, P., Fortschritte der Krankenpflegetechnik (Vorrichtung zur Erwärmung und Abkühlung). Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 8. — Jerusalem, Max, Zur Therapie des Erysipels. Wien. klin.-therapeut. Wochenschr. 1902, Nr. 7. — Derselbe, Einiges über lokale Wärmebehandlungen. Therapie der Gegenwart 1904, August. — Kinder, Die Behandlung atonischer Geschwüre mit heißen Irrigationen. Fortschritte der Medizin 1900. — Klapp, Über die Behandlung von Gelenkergüssen mit heißer Luft. Münchn. med. Wochenschr. 1900, Nr. 23. — Krause, Anwendung heißer Luft bei chronischen Gelenkleiden. 27. Kongr. der Dtsch. Gesellschaft f. Chirurgie 1898. — Derselbe, Die örtliche Anwendung überhitzter Luft. Münchn. med. Wochenschr. 1898, Nr. 18. — Derselbe, Erfahrungen über die therapeutische Verwendung überhitzter Luft. Verh. der deutsch. Ges. f. Chirurgie, 18. Kongr., Bd. 2, 1899. — Krösing, R., Über Behandlung des Ulcus molle mit Hitzebestrahlung. Arch. f. Derm. und Syph., Bd. 43, S. 421. — Lamberger, Über lokale Heißluftbehandlung. Wien. med. Presse 1905, Nr. 2. — Laqucur, Zur physikalischen Behandlung der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23. — Lewin, Karl, Der heiße Umschlag als diagnostisches Hilfsmittel. Blätter f. klin. Hydrotherapie, Oktober-November 1900. — Lindemann, Elektrischer Heißluftapparat zur Behandlung von Ischias, Gicht, Arthritis deformans. Berl. med. Gesellsch., 7. Dez. 1898. — Derselbe, Über lokale Heißluftbehandlung (mit elektrischem Heißluftapparat

Elektrotherm). — Balneologenkongr. Berlin, März 1899. — Löwenhardt, Zur Pathologie und Therapie der gonorrhoischen Gelenkerkrankung. Wien. med. Presse 1898, Nr. 45. — Mendelsohn, M., Über Heißluftbehandlung mittels erhitzter trockener Luft nach Tallermanns Methode und über die Einwirkung sehr hoher Temperaturen auf den gesunden und kranken menschlichen Organismus. Zeitschr. f. phys. und diät. Therapie Bd. 1, 1898. — Derselbe, Über die therapeutische Verwendung sehr hoher Temperaturen. Verhandlungen des 16. Kongr. f. innere Medizin 1898. — Mohr, H., Die Heißluftbehandlung der Gelenke. Med. Woche 1901 Nr. 37. — Moty, Die Heißwasserbehandlung lokaler Infektionen. Münchn. med. Wochenschr. 1900, Nr. 46. — Noir, Über die Wirkung der Wärme bei Trichophytie. Presse méd. belge 1893, Nr. 37. — Partsch, K., Ein Beitrag zur Klinik der Zahnkrankheiten. Österreich. Zeitschr. f. Stomatologie 1903, Heft 9 u. 10. — Pinkus, A., Zur konservativen, nicht operativen Behandlung von Frauenleiden. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 13, 14, 15, 1903. — Platter, N., Über Leitersche Wärmeapparate. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte Nr. 24, 1902. — Quincke, H., Über therapeutische Anwendung der Wärme. Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 49, S. 1065. — Rautenberg, Beiträge zur Klinik der Heißluftbehandlung. Zeitschr. f. diät. u. physikal. Therapie Bd. 6, Heft 9. — Reich, Abortivbehandlung der Furunkulose mittels überhitzter trockener Luft. Zeitsehr. f. diät. u. physikal. Therapie, März 1903. — Reitler, Die Troekenheißluftbehandlung. Baden 1900. — Ritter, Die Behandlung der Erfrierungen. Dtseh. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 58, S. 172. — Rosenthal, Über die therapeutische Anwendung des heißen Wassers, besonders bei Hautkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 40. — Röhrig, Die Haut als Applikationsorgan. Jahrbuch f. Kinderkrankheiten 1874. — Salaghi, S., Über die neuen Methoden für die örtliche Anwendung der Wärme mit besonderer Berücksichtigung eines elektrischen Thermophors. Zeitschr. f. diät. u. physikal. Therapie 1899, Bd. 3 Heft 5. — Derselbe, Über die örtliche Anwendung hoher Wärmegrade mittels des elektrisehen Stromes. Münchn. med. Wochenschr. 1898, Nr. 31. — Salom, J., Über Heißluftbehandlung einiger Krankheiten der Genitalorgane. Wien. klin. Wochensehr. 1904, Nr. 23. — Salomon, Über die lokale Wirkung der Wärme. Berl. klin. Woehenschr. 1897, Nr. 50. — Schaffer, Die Behandlung von Gelenkergüssen mit heißer Luft. Diss. Greifswald 1902. — Schimke, Über die Behandlung der gonorrhoischen Epididymitis und Prostatitis mit Moorbädern und Moorumsehlägen. Dermatolog. Zeitschr. Bd. 12, Heft 9, 1905. — Sehouli, Über den Einfluß der strahlenden Wärme bei atonischen Ulzerationen syphilitischer Natur. Ref. in Zeitsehr. f. diät. u. physikal. Therapie Bd. 3. — Schreiber, Julius, Über Heißluftapparate und Heißluftbehandlung. Zeitsehr. f. diät. u. physikal. Therapie 1901. V. Jahrg. — Schuppenbauer, Gonorrhoische Gelenkerkrankungen und deren Behandlung mit lokalen Fangoapplikationen. Therapie der Gegenwart 1903, Nr. 48. — Schükking, Zur Hitzewirkung in der Therapie der Gonorrhoe. Zentralblatt f. Gynäkologie Nr. 28, 1900. — Schüler, Th., Die Heißluftbehandlung. Monatsschr. f. orthopäd. Chirurgie, 6 u. 7, 1902. — Steinsberg, L., Die Wirkung der Franzensbader Moorbäder im Lichte der neuesten Forsehungen. Dtseh. Medizinalzeitg. Juni 1903, S. 513. — Stepanow, Anwendung lokaler Wärme bei Behandlung von Geschwüren. St. Petersburger Wochenschr. 1892. — v. Stratzer, Die Behandlung von Erfrierungen mit überhitzter trockener Luft. Wien. klin. Rundschau, Nr. 49. — Tarabrin, Behandlung von Geschwüren mit strahlender Wärme. Zeitsehr. f. diät. u. physikal. Therapie 1901, S. 513. — Tregubow, S., Über eine Methode der Erysipelbehandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 27. — Ullmann, Karl, Über die Heilwirkung der durch Wärme erzeugten lokalen Hyperämie

auf chronische und infektiöse Geschwürsprozesse. Wien. klin. Wochenschr. XIV. Jahrg., Nr. 1, 1901. — Derselbe, Zur klinisch-therapeutischen Verwertbarkeit konstanter Wärme. Wien. klin. Rundschau 1902, Nr. 24/25. — Derselbe, Wirkungen konstanter Wärme auf die Haut und andere Organe mit Demonstration des Hydrothermoregulators und verschiedener Thermokörper. Derm. Zeitschr. 1902, S. 775. — Derselbe, Über die Anwendung konstanter Wärme. Blätter f. klin. Hydrotherapie 1903, Nr. 35. — Derselbe, Weitere Mitteilungen über Wirkungen konstanter Wärme höherer Temperaturen auf die Haut. 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. — Walsh, Über die Behandlung von ekzematösen, gichtischen, rheumatischen und anderen Leiden mittels heißer Luft. Lancet, 18. Aug. 1900. — Warnecke, Zur Warmluftbehandlung von Ohr und Nase. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 37. — Welander, E., Versuche, weichen Schanker mittels Wärme zu behandeln. Nordsik med. Arkiv 1893, Nr. 20. — Derselbe, Wärmebehandlung des Ulcus molle. Nordisk med. Arkiv 1893. — Wiedemann, Ein Beitrag zur Lehre von der Behandlung des traumatischen Kniegelenkergusses. — Dissertat. Bonn 1904. — Wilms, M., Forcierte Wärmebehandlung bei Gelenkerkrankungen mittels eines einfachen Wärmeapparates. Dtsch. med. Wochenschr. 1898, Jahrg. 24, Nr. 23. — v. Zeissl, Diskussion zu Ullmanns Vortrag: Über die klinisch-therapeutische Verwendung konstanter Wärme. Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 15 u. 16. — Zinßer, F., Über die Behandlung des Favus mit Wärme. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 29, Hft. 1.

II. Abschnitt.

Die Einwirkung der Eisblase auf den Entzündungsvorgang.

Die Applikation von Kälte in Gestalt kalter Umschläge oder der Eisblase ist für die Behandlung lokaler Entzündungen wohl seit ebenso langer Zeit verwandt worden wie die Wärme in der Volksmedizin und in der wissenschaftlichen Heilkunde. Freilich scheint es, als ob in letzter Zeit die Verwendung der Kälte zu Heilzwecken etwas seltener würde. Während eine übergroße Zahl von Publikationen die erhöhte Temperatur in den verschiedenen Formen bei den mannigfachsten Krankheiten empfiehlt und immer wieder neue Apparate zu ihrer Verwendung angegeben werden, sind Arbeiten, die für die Behandlung mit Kälte eintreten, nur außerordentlich spärlich. Diese geringe Sympathie erscheint mir umso bemerkenswerter, als gerade diese Behandlungsmethode sehr bequem, einfach durchzuführen ist, und zweifellos in symptomatischer Hinsicht oft sehr viel leistet. Solange man aber auch die Kältebehandlung in den verschiedenen Spezialdisziplinen schon verwendet — mit ihrer Indikationsstellung steht es nicht besser, als bei den Wärmeprozeduren. Die zahlreichen Erfahrungen in der Praxis haben keine allgemein anerkannten Behandlungsprinzipien festzustellen vermocht. Da nach den eingangs gemachten Ausführungen für die richtige Anwendung unserer therapeutischen Maßnahmen vor allem auch eine genauere Kenntnis der eigentlichen Wirkung auf entzündliche Vorgänge von Vorteil ist, so hoffe ich, daß die nachfolgenden experimentellen Untersuchungen in dieser Hinsicht verwertbar sein können. Wenn auch die allgemeine Tatsache feststeht, daß die herabgesetzte Temperatur die Entzündung im ganzen herabmindert, so sind uns doch genauere Einzelheiten, wie sie für die praktische Verwendung erwünscht wären, nicht bekannt. Es existieren zwar eine Anzahl von Untersuchungen über einzelne Punkte der physiologischen Kältewirkung (so über die Tiefenwirkung, den Einfluß auf die Gefäße, das Epithel, auf die Sensibilität, die Muskulatur), der uns besonders interessierende Gegenstand aber ist auffallend wenig experimentell studiert. Aus der Literatur zitiere ich nur diejenigen Dinge, die für den Einfluß der Kältebehandlung auf die Entzündung von Bedeutung sind.

Durch eine Anzahl von experimentellen Untersuchungen verschiedener Autoren ist festgestellt, daß die Eisblase eine beträchtliche Tiefenwirkung hat, und daß es durch längere Applikation gelingt, auch tiefere Schichten des Gewebes abzukühlen. Dies wurde sowohl bei Tieren als auch am Menschen nachgewiesen. Ich erwähne nur die wichtigsten Arbeiten: Esmarch konnte nach 9stündiger Applikation von Eis die Temperatur im Innern der kariösen Tibia um 10° C. herabsetzen, Winternitz sah eine Temperaturverminderung um 1½° an der inneren Fläche der Thoraxwandung nach ½stündigem Auflegen von Eis an der entsprechenden Hautstelle, Schlikoff sogar um 3,7° nach 1stündiger Applikation. Wilms bestimmte die Temperatur der Wangenschleimhaut nach Abkühlung der Haut durch eine Eisblase und fand eine Temperaturherabsetzung um 5—8°, an der Hohlhand um 4,8—10,2° beim Auflegen der Eisblase am Handrücken. Jedenfalls geht aus diesen und ähnlichen Versuchen hervor, daß die Tiefenwirkung der Kälte viel erheblicher ist als die der Wärme, und zwar aus den oben schon erörterten Gründen.

Hinsichtlich der Kältewirkung auf die Gefäße ist festgestellt, daß die lokale Kälteapplikation zuerst eine Kontraktion bedingt, der aber später eine stärkere Blutfüllung mit verlangsamter Zirkulation und schließlich eine Stase folgt. Einwandsfrei ist auch nachgewiesen, daß eine Verlangsamung der Resorption jeglicher Art stattfindet, so besonders durch die Untersuchungen von Kossa, der dies speziell auch für Giftstoffe nachwies, ferner von Klapp, der sehr überzeugende Experimente mit Milchzucker anstellte.

Auf die histologischen Untersuchungen über die Gewebsschädigungen infolge intensiver Kältewirkung und Erfrierung (Fürst, Uschinsky u. a.) brauche ich nicht einzugehen, da uns nur die therapeutisch verwandten Kältegrade interessieren[1]).

Daß die Entzündung unter dem Einfluß der Kälte verringert und verzögert wird, ist längst festgestellt. Über diesen Gegenstand hat ja schon Samuel seine bekannten Versuche angestellt und hierbei die merkwürdige Tatsache gefunden, daß eine antiphlogistische Wirkung sogar zu stande kommt, wenn entferntere Körperstellen der Versuchstiere abgekühlt werden.

Auf die wichtigen Untersuchungen von Filehne und Penzo, die

[1]) Der intensive aber kurze Kältereiz bei der Gefrierbehandlung (z. B. mit Äthylchlorid) gehört nicht hierher. Hierbei spielen sich ganz andere Vorgänge ab. Es handelt sich offenbar um eine plötzliche Schädigung der oberflächlichsten Gewebsschichten, der eine sehr starke Hyperämie mit Erhöhung der lymphatischen Zirkulation folgt. Die so zu stande kommenden Veränderungen zeigen nach den histologischen Bildern — so paradox es klingen mag — eine gewisse Ähnlichkeit mit den Vorgängen nach lokaler Hitzebehandlung. Zugleich besteht aber auch eine unverkennbare Analogie mit den hautirritierenden Mitteln. (Vgl. das Kapitel über die Wirkung der irritierenden Mittel.)

den Verlauf infektiöser Prozesse während der Abkühlung experimentell studierten, kommen wir noch später zurück.

Genauere histologische Studien über die Beeinflussung der entzündlichen Vorgänge durch die Eisblase, je nach der Art und Dauer der Applikation, nach dem zeitlichen Beginn, nach dem Aussetzen der Behandlung, kurz mit den für die klinische Verwertung notwendigen Versuchsmodifikationen, sind bisher nicht durchgeführt worden, hauptsächlich wohl wegen der oft betonten Schwierigkeit, einen ganz bestimmten, wohl graduierten Entzündungsreiz zu setzen, der ja die erste Vorbedingung für solche Untersuchungen ist.

Bei meinen Versuchen mit der Fadenmethode habe ich absichtlich den Entzündungsreiz, die Zeitdauer und die sonstige Versuchsanordnung ähnlich gewählt wie bei den oben geschilderten Experimenten mit Wärmebehandlung, um gleichzeitig einen Vergleich zwischen den beiden therapeutischen Maßnahmen zu bekommen und die prinzipiellen Unterschiede besser einander gegenüberstellen zu können. Hinsichtlich der Technik verweise ich auf die oben gegebene Darstellung. Es wurden wieder hauptsächlich Kaninchen verwandt.

Versuche.

An symmetrischen Stellen des Rückens wird der als Entzündungsreiz dienende Faden in der bekannten Weise eingeführt, die eine Seite mit Eisblase behandelt, die andere nicht beeinflußte stets als Kontrollseite verwandt. Daß die technische Applikation von ausschlaggebender Bedeutung war, zeigten bald die ersten Versuche. Als nämlich eine der in der Praxis vielfach gebräuchlichen starkwandigen Gummieisblasen verwandt wurde, war nur eine auffallend geringe Beeinflussung des entzündlichen Vorgangs zu konstatieren. Die Resultate fielen auch ungleichmäßig aus; oft war zwischen behandelter und unbehandelter Seite eine wesentliche Differenz nicht vorhanden[1]). Erst als ich nach mehrfacher Modifikation der Versuchsanordnung zur einfachen Schweinseisblase überging, ergaben sich gleichbleibende deutliche Resultate. Die meisten Versuche wurden daher mit einer gewöhnlichen Schweinsblase mit Eisstückchen gemacht. Auf die Haut des Versuchstieres wurde noch eine Lage doppelt gefalteter Leinwand und ein Stück Gummipapier gelegt, um die Feuchtigkeit fernzuhalten. Um die Eisblase auf den gewünschten Körperteil der kleinen Versuchstiere genau zu applizieren, erwies es sich als zweckmäßig, eine kleine Glasröhre in die Schweinsblase einzubinden, wodurch Luft und Wasser baldmöglichst abgeleitet und so eine flache Form erzielt wurde.

[1]) Die ersten Versuche ließen mich daher den Effekt der Eisblase auf Entzündungsprozesse sehr unterschätzen. In einer Demonstration auf dem VII. Kongreß der Dermatologischen Gesellschaft (1901) habe ich mich auch in diesem Sinne ausgesprochen. Die späteren Versuche zeigten aber deutlich, daß bei zweckmäßiger Applikation der Eisblase ein wesentlicher Einfluß auf akute Entzündungen, selbst in tieferen Gewebsschichten, zu erzielen ist.

Eine Vorbemerkung ist noch zu machen mit Rücksicht auf die schon erwähnten Samuelschen Versuche. Sie mußten für unsere Experimente natürlich Berücksichtigung finden. Samuel stellte fest, daß die Entzündung einer Körperstelle beeinflußt wird durch Abkühlung der symmetrischen Körperstelle auf der anderen Seite. Es wäre demnach also möglich, daß unsere unbehandelten Kontrollseiten durch die auf der anderen Seite liegende Eisblase mit beeinflußt und somit nicht als brauchbarer Vergleich dienen könnten. Unsere Versuche zeigten aber, daß bei kleineren Schweinseisblasen von etwa Flachhandgröße eine solche irgendwie nachweisbare Wirkung nicht vorlag, daß allerdings bei größeren und absichtlich sehr groß gewählten Abkühlungsflächen nicht bloß die behandelte, sondern auch die andere Seite antiphlogistisch beeinflußt wurde. In diesen Fällen — es sind nur zwei Versuche — war also tatsächlich die Kontrollseite nicht maßgebend, man mußte als Vergleich die aus den zahlreichen Vorversuchen bekannte Reaktionszone um den Argentumfaden während einer bestimmten Zeitdauer wählen — freilich nur ein unvollkommener Notbehelf mit Rücksicht auf die individuelle Verschiedenheit in der Intensität der entzündlichen Reaktion bei verschiedenen Versuchstieren.

I. Verlauf der Entzündung bei sofortiger Applikation der Eisblase.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Versuchsdauer 8 Stunden. Der Katgutfaden wird auf beiden Seiten in der früher beschriebenen Weise eingeführt. Auf der einen Seite wird sofort eine Schweinseisblase aufgelegt; sobald ein größerer Teil der Eisstückchen zerschmolzen ist, wird eine neue Eisblase aufgelegt. Das Tier macht keine Abwehrbewegungen und zeigt sich während des ganzen Versuches normal. Die Analtemperatur erhält sich konstant auf etwa 37,8°. Die Schweinseisblase bleibt während des ganzen Versuchs von 8 Stunden liegen. Unmittelbar nach der Beendigung des Versuches wird die Exzision der beiden Fadenstellen vorgenommen, wobei ein makroskopischer Unterschied nicht auffällt. Dagegen ist die Blutung der abgekühlten Stelle geringer.

Die **mikroskopische Untersuchung** zeigt einen unverkennbaren Unterschied im Aussehen des Epithels auf der behandelten und unbehandelten Seite. Die Kerne sind auf der behandelten Seite etwas dunkler, das Protoplasma dagegen heller, undeutlicher, während es auf der Kontrollseite einen intensiven deutlich graublauen Farbenton zeigt. Die subepitheliale Bindegewebsschicht ist gleichfalls heller, das Zwischengewebe weniger sichtbar (auf der unbehandelten Seite dunklerer graublauer Farbenton). Auch das übrige Bindegewebe nimmt die Farbstoffe weniger an.

Die Gefäße haben auf der Kontrollseite einen normalen Füllungszustand. Auf der behandelten Seite sind die kleineren Gefäße kontrahiert, wenig bluthaltig, im Längsschnitt als deutliche Stränge mit länglich gestellten Kernen sehr leicht auffindbar. Die größeren Venen dagegen, die also speziell in der lockeren supramuskulären

Schicht liegen, sind erweitert und weisen deutliche Stauungserscheinungen auf, während die zugehörigen Arterien normal sind. Die roten Blutkörperchen sind dicht aneinandergedrängt und abgeplattet. An einzelnen Venen ist auch Hämoglobinaustritt zu erkennen. Der Inhalt der Gefäße stellt dann eine homogene, intensiv mahagonibraune Masse dar; auch das umgebende Gewebe ist leicht gelblich tingiert, ohne daß — selbst mit stärkster Vergrößerung — rote Blutkörperchen zu erkennen sind. In den oberen Schichten ist diese Erscheinung selten, nur in der subepithelialen Zone finden sich kleinere Gefäße mit mahagonibraunem Inhalt und hellgelber Färbung der unmittelbaren Umgebung.

Sehr bedeutend ist der Unterschied in den durch den Argentumfaden bedingten Vorgängen. Es fällt schon bei schwacher Vergrößerung auf, daß auf der Eisseite rings um den Faden eine tiefe braunschwarze Verfärbung der Bindegewebsfasern vorhanden ist. In den tieferen Schichten findet sich ein Streifen gleichfalls dunkler Höllensteinniederschläge entsprechend dem Lymphgefäßverlauf, während auf der unbehandelten Seite die Argentumverfärbung geringer, viel heller, verwaschener erscheint. Es geht aus allen Präparaten hervor, daß die Resorption der Höllensteinverbindungen sehr darniederliegt. Auch der Faden selbst ist auf der Eisseite viel dunkler gefärbt, auf der unbehandelten Seite heller, wie ausgelaugt.

Die reaktive Entzündung ist auf der behandelten Seite in sämtlichen Schichten erheblich geringer, wenn auch freilich nirgends ganz aufgehoben. Betrachten wir den Argentumfaden und seine unmittelbare Umgebung, so fällt uns sofort in den verschiedenen Präparaten eine gewisse Ungleichmäßigkeit auf. Bald scheint der Faden nahezu reaktionslos im Gewebe zu liegen, bald ist wieder — wenigstens auf einer Seite des Fremdkörpers — eine relativ deutliche Leukozytenansammlung zu konstatieren, je nachdem gerade Venen in der Nähe des Fadens liegen oder nicht. Wir finden nämlich bei sämtlichen mit der Eisblase angestellten Versuchen, daß die Eiterkörperchen in den Venen und in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft in reicher Zahl vorhanden sind, ohne aber eine weitere Fernwanderung durch das Gewebe anzutreten.

Schon bei schwacher Vergrößerung bieten die Präparate ein auffallendes Bild. Inmitten eines sonst fast entzündungsfreien Gewebes sehen wir zahlreiche Infiltrationsstränge, die meist ziemlich scharf begrenzt, von der Umgebung sich deutlich abheben. Bisweilen erkennt man sofort, daß es sich um Gefäße handelt, die von weißen Blutkörperchen ganz durchsetzt und umscheidet sind; manchmal läßt sich dies erst bei starker Vergrößerung nachweisen, da die Venen oft von Leukozyten so erfüllt, durchsetzt und umscheidet sind, daß von der Gefäßwand nur sehr wenig übrig bleibt.

Natürlich kann man auch auf der Kontrollseite eine stärkere Leukozytose in den Venen und ihrer unmittelbaren Nachbarschaft feststellen. Sie tritt aber nicht besonders hervor im Vergleich zu der mächtigen Zellansammlung im sonstigen Gewebe, namentlich in der Umgebung des Fadens. Diese eigenartigen Infiltrationsstränge auf der mit Eis behandelten Seite findet man sowohl in der Nähe des entzündlichen Reizes als auch in weiterer Entfernung. Liegt z. B. der Faden ganz oberflächlich nahe dem Epithel, so ist auch in den tieferen Schichten noch unterhalb der Muskulatur die Zelldurchsetzung der Gefäße zu erkennen und ebenso auch umgekehrt, wenn der Faden sehr tief liegt.

Die Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung zeigt, daß in solchen Venen die roten Blutkörperchen großenteils, oft auch ganz von den weißen Blutkörperchen verdrängt sind. Die Venenwand ist ebenfalls von den durchwandernden Zellen

vollständig durchsetzt, stellenweise sogar vom massigen Infiltrat durchbrochen. Bisweilen bestehen diese strangförmigen Infiltrate nur aus dicht aneinandergedrängten weißen Blutkörperchen, so daß man nur aus ihrer Anordnung und Form und durch die weitere Verfolgung in den Präparaten einer Serie erkennen kann, daß ursprünglich Venen vorlagen. Da uns ja aus vielfachen physiologischen Versuchen bekannt ist, daß die Kälte die Bewegung der Leukozyten hemmt, so liegt es nahe, die eigenartigen histologischen Bilder durch eine Behinderung der Weiterwanderung zu erklären.

Eine genauere Untersuchung der Leukozyten auf behandelter und unbehandelter Seite (mit Ölimmersion) läßt deutliche Unterschiede nicht erkennen. In manchen Präparaten hat man nur den Eindruck, daß die Kerne auf der behandelten Seite etwas dunkler gefärbt sind, während das Protoplasma eher heller erscheint. Indessen ist die Differenz nicht so ausgesprochen, daß wir daraus einen bestimmten Schluß ziehen könnten. Sicher ist, daß Degenerationserscheinungen etwa wie die bei der Hitzebehandlung stets auftretenden Schattenbildungen sich nirgends nachweisen lassen.

2. — Dieser Versuch ist eine genaue Wiederholung des vorangegangenen und bestätigt in jeder Hinsicht die dort geschilderten Befunde.

Ein Teil der Gewebsstücke wurde in Celloidin, ein Teil in Paraffin eingebettet. Die feineren Gewebsveränderungen lassen sich in den Celloidinschnitten deutlicher erkennen.

Mikroskopischer Befund. Man sieht, daß die Kerne des Epithels auf der behandelten Seite kleiner, dunkler tingiert wie geschrumpft erscheinen, während das Protoplasma meist heller, stellenweise sogar gar nicht gefärbt erscheint. Schon bei mittlerer Vergrößerung fällt auf, daß die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebszone weniger markant ist als auf der Kontrollseite, wo der Protoplasmaanteil der normal blaugrau gefärbten Pallisadenschicht sich besser abhebt. Auch in der subepithelialen Zone sind die Bindegewebskerne etwas kleiner, ohne eine feinere Chromatinzeichnung zu zeigen. An den Epithelzellen der Haarbälge lassen sich dieselben Veränderungen erkennen; im allgemeinen tritt das Protoplasma gegenüber den stark tingierten Kernen sehr in den Hintergrund.

Die übrigen Veränderungen auf der behandelten Seite entsprechen vollständig denen des Versuches 1. So zeigen auch die größeren in der Tiefe liegenden Gefäße deutliche Stauung und beginnenden Zerfall der roten Blutkörperchen; selbst unterhalb der quergestreiften Muskulatur (also in einer ziemlich beträchtlichen Gewebstiefe) sieht man noch deutlichen Hämoglobinaustritt.

Hinsichtlich der entzündlichen Vorgänge fällt wiederum sofort die ausgesprochene und eigenartige Infiltrationsbeschränkung auf der mit Eis behandelten Seite auf. Sucht man z. B. die Präparate heraus, in denen der Höllensteinfaden aus der Gegend des Epithels gerade in die Höhe steigend sämtliche Schichten durchsetzt, so kann man außerordentlich deutlich den Unterschied in der reaktiven Entzündung konstatieren. Während auf der Kontrollseite in allen Schichten eine zusammenhängende, auch in die weitere Umgebung sich fortsetzende Reaktionszone vorhanden ist, ist diese auf der mit Eis behandelten Seite nur ganz gering. Im allgemeinen fehlen sogar in der unmittelbaren Nähe des Fadens Leukozytenansammlungen ganz; nur wenn gerade einige größere Gefäße in seiner Nachbarschaft liegen, so treten die Leukozyten dichter heran. Es zeigt sich wieder genau das oben geschilderte eigenartige Bild: die Venen vollgepfropft und umscheidet von Leukozyten, während in die weitere Umgebung nur wenige Eiterkörper-

chen gelangen. Durch das ganze Präparat hindurch findet man die strangförmigen Leukozytenstreifen in einem sonst fast zellfreien Gewebe. Auch in weiter Entfernung vom Argentumfaden sind diese schon mit schwacher Vergrößerung sehr markant sich abhebenden Stränge noch zu sehen. Zu einer Bildung von massigeren Infiltraten um die Reizstelle kommt es auch in den tieferen Schichten unterhalb der Muskulatur nicht, ein Zeichen dafür, daß die antiphlogistische Wirkung der Eisblase eine gewisse Tiefenwirkung entfaltet. (Siehe die Abbildungen dieses Versuchs auf Tafel VII.)

3. — 3prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 8 Stunden Behandlung mit Gummieisblase während des ganzen Versuches.

Mikroskopischer Befund. Das Protoplasma der Epithelien ist auf der behandelten Seite etwas undeutlicher gefärbt. Sonstige Gewebsveränderungen nicht zu konstatieren.

Das entzündliche Infiltrat auf der Kontrollseite entsprechend den analogen Vorversuchen reichlich. Auf der behandelten Seite ist in der Nähe des Fadens in den meisten Präparaten ein geringes Infiltrat zu konstatieren. Dagegen sieht man schon bei schwacher Vergrößerung die strangförmigen dichten Leukozytenansammlungen, die den perivenösen Infiltraten entsprechen, in der Nachbarschaft des Fadens sowohl als auch in weiterer Entfernung. Selbst in den Schnitten, in denen der Faden unter der Muskulatur liegt, erscheinen die in den höheren Schichten liegenden Venen noch von zahlreichen weißen Blutkörperchen erfüllt und umscheidet. Einen Unterschied zeigen diese entzündlichen Infiltrate gegenüber den ähnlichen früher beschriebenen insofern, als sie weniger scharf umschrieben sind, und mehr diffus in die Umgebung sich fortsetzen. So kommt es, daß nahezu die gesamte Bindegewebsschicht in der Fadengegend von einer wenn auch unbedeutenden Leukozyteninfiltration durchsetzt ist.

Die Deutung des Versuches ist klar: Die Einwirkung der Gummieisblase reicht nicht an die der gewöhnlichen Schweinseisblase heran. Die offenbar weniger starke Abkühlung der Haut bedingt auch eine geringere Antiphlogose. Die Motilität der Eiterkörperchen ist noch so weit erhalten, daß es zu einer gewissen Fernwanderung und diffusen Durchsetzung des Gewebes auch in weiterer Entfernung von den Venen kam. Aus diesem Versuche geht also hervor, daß die Technik der Applikation von größerem Einfluß auf den tatsächlichen Effekt ist, als man wohl meist annimmt.

Freilich soll nicht verschwiegen werden, daß der Einfluß solcher kleiner technischer Unvollkommenheiten gerade bei unserer Versuchsanordnung (Applikation an dem doch stark gebogenen Kaninchenrücken) sich wohl noch mehr bemerkbar macht, als bei der klinischen Verwendung beim Menschen, wo man es meist mit flacheren Körperstellen zu tun hat, an denen das gleichmäßige Anlegen auch mit einer Gummieisblase leichter gelingt.

4. — Versuch mit noch stärkerem Entzündungsreiz. 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Auf der linken Seite wird sofort eine kleinere (kaum flachhandgroße) Schweinsblase, mit Eisstückchen gefüllt, in der geschilderten Weise aufgelegt. Versuchsdauer 8 Stunden. Die Temperatur unter der Eisblase beträgt durchschnittlich 17° C. Die Analtemperatur sinkt während des Versuches nicht.

Makroskopiseh ist zwischen behandelter und unbehandelter Seite ein Unterschied nicht zu finden, ebensowenig bei der Exzision der beiden Stücke.

Mikroskopischer Befund. Das Protoplasma der Epithelzellen ist auf der behandelten Seite etwas weniger deutlich tingiert, so daß die Zellkerne sich umso distinkter abheben.

Arterien sind eng, während die Venen eine erhebliche Dilatation zeigen. Nirgends ist Stase oder Austritt von roten Blutkörperchen zu konstatieren.

Die reaktive Entzündung ist auf der behandelten Seite geringer als auf der Kontrollseite. Allerdings ist hervorzuheben, daß es keineswegs gelang, die Leukozytose um den Faden herum ganz zu verhindern.

Sehr auffallend ist der breite dunkelbraune Saum von Argentumniederschlägen um den Faden herum (viel dunkler als auf der anderen Seite). Es ist auch deutlich erkennbar, daß die Leukozyten in diese Argentumzone auffallend wenig eindringen.

Der Leukozytensaum ist also geringer als auf der Kontrollseite, stellt aber immerhin noch ein sehr beträchtliches zusammenhängendes Infiltrat dar. Namentlich in den oberen Schichten ist der umgebende Leukozytenring so ausgedehnt, daß es in manchen Präparaten schwer ist, ohne genaueren Vergleich, die behandelte von der unbehandelten Seite zu unterscheiden.

In den tieferen Schichten zeigt sich die Differenz viel ausgesprochener, so daß bisweilen die reaktive Entzündung kaum den 4.—5. Teil gegenüber der Kontrollseite beträgt. Auch in der weiteren Umgebung des Fadens sind die Leukozyten spärlicher verteilt. Um die Gefäße herum liegen wieder starke Zellansammlungen, freilich nicht so ausgesprochen als in den übrigen mit schwächeren Argentumfäden angestellten Versuchen. Man gewinnt also den Eindruck, als ob der sehr intensive Entzündungsreiz (10prozentiges Argentum) es doch vermocht hätte, die wohl nicht ganz gelähmten, sondern unter der Kältewirkung nur geschwächten Leukozyten in die Nähe des Fadens anzulocken.

5. — Mehrere Versuche mit verschieden starkem Entzündungsreiz (Katgutfaden mit 1—10prozentiger Argent. nitr.-Lösung imprägniert). Die Versuchsanordnung und Applikation der Eisblase geschieht genau in der gleichen Weise wie in den vorhergehenden Versuchen. Der einzige, aber unwesentliche Unterschied besteht darin, daß der Versuch etwas länger, nämlich 10 Stunden, fortgesetzt wird.

Da die Resultate dieser Versuchsreihe nichts Neues ergeben, vielmehr nur eine Bestätigung der vorhergehenden Experimente, so genügt es, die histologischen Ergebnisse nur ganz kurz anzudeuten.

Auf der Kontrollseite stets das gewöhnliche Infiltrat um den Faden, entspreehend der Ausbildung, wie wir es bei den Vorversuchen, je nach der Konzentration der Argentumlösung fanden. (Sicher also keine Beeinflussung durch die auf der anderen Seite liegende Eisblase.) Das Epithel der behandelten Seite zeigt wieder etwas sehleehtere Färbbarkeit des Protoplasmas. In den Präparaten mit Saffraninfärbung fällt die geringe Zahl der Kernteilungsfiguren auf. In allen Präparaten sind die Arterien eng, die Venen stark erweitert (oft sehr beträchtlicher Unterschied gegenüber dem Lumen der zugehörigen Arterien).

Der Faden ist stets von einer auffallend starken Argentumzone umgeben (mangelnde Resorption unter dem Einfluß der Abkühlung). Die Leukozytose um den

irritierenden Fremdkörper ist sehr gering, in den Versuchen mit schwacher Argentumlösung fast fehlend, bei sehr starkem Reiz (10prozentiges Argentum) aber doch wieder nicht ganz verhindert. In allen Präparaten durchgehends das für die Eisbehandlung charakteristische Bild der den Venen entsprechenden strangförmigen Infiltrate zu finden. Die Leukozyten sind gegenüber der Kontrollseite nicht verändert, nirgends Degenerationsformen.

6. — Dieser Versuch ist eine Wiederholung des unter 4. mitgeteilten, genau mit der gleichen Versuchsanordnung, nur mit dem Unterschied, daß eine größere, mehr als 3mal so große Eisblase verwandt wurde. Es sollte mit diesem Versuch entschieden werden, ob bei ausgedehnterer Abkühlung nicht bloß des entzündlichen Gebietes, sondern auch der Umgebung, die Kälteeinwirkung intensiver ausfallen würde (etwa durch gleichzeitige Beeinflussung der Gefäße des Nachbargebietes).

Das Resultat ist aber, namentlich bezüglich der Leukozytose, das gleiche. Eine ausführliche Schilderung ist also unnötig. Die Arterien sind eng, die Venen erweitert. Der Argentumniederschlag um den Faden herum ist wiederum in Gestalt einer dunkelbraun verfärbten Zone sehr deutlich erkennbar, die Randzone von den Leukozyten respektiert. Die reaktive Entzündung um den 10prozentigen Faden herum ist an keiner Stelle ganz aufgehoben, aber doch im ganzen nur gering. Ein bemerkenswertes Resultat hat allerdings dieser Versuch mit sehr großer Abkühlungsfläche ergeben, daß nämlich die reaktive Entzündung der unbehandelten Seite in sämtlichen Schichten auffallend gering war, viel geringer, als dies nach allen entsprechenden Vorversuchen zu erwarten war. Ich nehme an, daß es sich hier um eine Beeinflussung der Leukozytose durch die auf der anderen Seite liegende große Eisblase handelt. Mit Rücksicht auf die erwähnten Samuelschen Versuche, der nachwies, daß die Entzündung an einem Kaninchenohr geringer wird, wenn das andere abgekühlt wird, habe ich bei den Eisversuchen von Anfang an darauf geachtet, ob nicht die reaktive Entzündung um den Faden herum auch auf der Kontrollseite verringert wurde. Wie schon erwähnt, habe ich dies bei Verwendung einer kleinen Eisblase nicht gefunden[1]).

7. — Ein ähnlicher, nur kürzerer Versuch mit Kältebehandlung beim Meerschweinchen. — 3prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden wird auf beiden Seiten des Rückens in gleichem Abstand von der Medianlinie eines Meerschweinchens eingeführt;

[1]) Ich gehe hier auf die interessanten Samuelschen Versuche nicht weiter ein. Sie sind bekanntlich bestätigt und in dem Sinne von Emmert erweitert worden, daß dieselbe antileukozytäre Wirkung bei Entzündung am Kaninchenohr zu stande kommt, wenn irgend ein anderer beliebiger Körperteil (nicht bloß das andere Ohr) abgekühlt wird. Diese Versuche haben in der Literatur eine verschiedene Auslegung erfahren. Nach den in meinen Versuchen gemachten Beobachtungen schließe ich mich — für die in meinen Versuchen gegebenen Bedingungen — der ursprünglichen Samuelschen Ansicht an, daß die verminderte reaktive Entzündung bei Abkühlung entfernter Körperstellen zu stande kommt durch die Motilitätsstörung der Leukozyten im abgekühlten Gebiet. Ich glaube kaum, daß die Ursache in einem Herabsinken der Körpertemperatur der Tiere liegt, da ich diese — auch in den Versuchen mit großer Eisblase — nur um wenige Zehntel niedriger fand.

auf der einen Seite sofortige Applikation einer Schweinseisblase. Versuchsdauer 4 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Vorbemerkung: Die Anatomie der Meerschweinchenhaut ist in manchen Punkten verschieden von der des Kaninchens. Die Epithelschicht wesentlich breiter, zeigt an vielen Stellen 8—10 und mehr Lagen. Man erkennt eine deutliche Verschiedenheit der einzelnen Schichten ähnlich wie beim Menschen. Die Bindegewebsschichten unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Kaninchenhaut. Auch die subkutane Lage der quergestreiften Muskelbündel ist vorhanden. Über dieser liegt dann eine lockere, reichlich Blut- und Lymphgefäße führende Bindegewebsschicht (wie beim Kaninchen). Auf diese folgt ein aus großen gleichmäßigen Maschen bestehendes Bindegewebsnetz, das sehr zellarm ist und nur aus zarten Bindegewebsfasern mit länglichen Kernen besteht. Die übrigen strafferen Bindegewebsschichten sind von ähnlichem Bau wie bei der Kaninchenhaut.

Veränderungen des Epithels oder Bindegewebes sind auf der mit Eis behandelten Seite noch nicht zu konstatieren; offenbar war die Zeitdauer des Versuches hierfür zu kurz. Der Zustand der Gefäße zeigt bereits deutliche Veränderungen; die Arterien sind eng, die Venen erweitert.

Die entzündliche Reaktion auf der Kontrollseite ist im Vergleich mit den Vorversuchen auffallend gering. Es liegt nahe, anzunehmen, daß diese geringe Reaktion zurückzuführen ist auf die Beeinflussung durch die auf der anderen Seite liegende Eisblase. Obgleich diese verhältnismäßig klein (noch nicht flachhandgroß) gewählt wurde, muß man natürlich bei der geringen Größe des Versuchstieres an diese Möglichkeit denken. (Allerdings sind die von mir beim Meerschweinchen angestellten Versuche nicht zahlreich genug, um diese Auffassung als einwandfrei erscheinen zu lassen. Es wäre nicht ganz ausgeschlossen, daß diese geringe Reaktion noch innerhalb der Grenzen der individuellen Verschiedenheit, mit der die einzelnen Versuchstiere auf denselben Reiz reagieren, liegt.) Immerhin aber läßt sich stets eine deutliche Leukozytenansammlung um den Faden herum feststellen, in den lockeren supramuskulären Schichten nahezu in Gestalt eines konfluierenden Saumes mit diffuser Verbreitung in die weitere Umgebung.

Auf der behandelten Seite sind die entzündlichen Vorgänge wesentlich geringer. Um den Faden herum selbst ist bei schwacher Vergrößerung so gut wie gar nichts zu bemerken, auch die diffuse Leukozytenansammlung in der weiteren Umgebung fehlt. Dagegen finden wir auch beim Meerschweinchen deutliche perivenöse Infiltrate. Oft ist auch die Venenwand vollständig von Leukozyten durchsetzt, so daß man die Konturen des Gefäßes kaum erkennen kann.

Diese Verhältnisse sind in allen Schichten der Haut in gleicher Weise anzutreffen. Auch in den tiefen Lagen unter der quergestreiften Muskelschicht ist das Fehlen einer stärkeren Leukozytose zu konstatieren. Wir finden also im ganzen dieselben Vorgänge wie bei den Kaninchenversuchen.

II. Verlauf der Entzündung nach Aussetzung der Eisbehandlung.

Die zweite Versuchsreihe soll die Frage entscheiden, wie die entzündlichen Prozesse sich nach Aussetzen der Eisbehandlung weiter abspielen. Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie bei den entsprechenden Experimenten mit Hitzeapplikation; auch die Behandlungsdauer wurde ebenso gewählt.

Infolgedessen bekommt man sehr gute Vergleichsresultate, aus denen ohne weiteres ersichtlich ist, daß hier prinzipielle Differenzen bestehen. Während wir bei der Hitzebehandlung eine ganz auffallende und nachhaltige Nachwirkung auf die entzündlichen Vorgänge fanden, ist bei der Kältewirkung keine Rede davon.

1. — 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 9 Stunden +, 12 Stunden —. Sofort nach Einführung der Fäden auf der einen Seite Auflegen einer etwa flachhandgroßen Schweinseisblase mit Leinwandunterlage; 9 Stunden lange Behandlung. Entfernung der Eisblase und 12 Stunden später Exzision. Kontrollseite also: 21 Stunden unbehandelt. (Gleichzeitig wird unter genau gleichen Versuchsbedingungen ein zweiter Versuch vorgenommen mit 9stündiger Eisbehandlung, jedoch sofort nachfolgender Exzision [auf beiden Seiten], um durch einen Vergleich mit diesem Experiment besser beurteilen zu können, welche Vorgänge sich nach dem Aussetzen der Kältebehandlung noch abgespielt haben.)

Mikroskopischer Befund. Die Epithelschicht zeigt auf der behandelten Seite weder morphologisch noch tinktoriell einen deutlichen Unterschied gegenüber der Kontrollseite. Während bei dem Abschluß des Versuches, unmittelbar nach 9stündiger Kälteeinwirkung, zum Teil auch das Bindegewebe der oberen Schichten eine blassere Tinktion zeigte, läßt sich dies bei diesem Versuche nicht mehr feststellen. Man kann also daraus schließen, daß die Zeit von 12 Stunden genügte, um die durch die Eisblase verursachte Gewebsschädigung wieder auszugleichen. Die Venen auf der behandelten Seite, insbesondere auch die kleineren Venen, sind reichlich mit Blut gefüllt und noch dilatiert; zum Teil scheint dies auch bei den Arterien der Fall zu sein. Die Lymphspalten in der supramuskulären Schicht erscheinen erweitert, die Bindegewebsfasern etwas auseinandergedrängt.

Die Entzündungsvorgänge zeigen auf den ersten Blick, daß der markante Unterschied, der während der 9stündigen Eisapplikation stets vorhanden war, hier so gut wie ganz fortfällt. Es sind in den 12 Stunden nach der Entfernung der Eisblase so intensive Entzündungserscheinungen nachgefolgt, daß sie denen auf der Kontrollseite nicht mehr viel nachgeben. In allen Schichten des Gewebes, sowohl in der oberen gefäßarmen, als auch in den tieferen lockeren Schichten finden wir um den Faden einen konfluierenden, sehr dichten, gleichmäßigen Infiltratring. Auch die Art der Infiltratverteilung unterscheidet sich nicht wesentlich von der anderen Seite. Es ist im ganzen wohl noch erkennbar, daß die Reaktionszone etwas zirkumskripter ist, aber doch nur andeutungsweise, weil auch die Umgebung von einer allmählich abklingenden diffusen Entzündung befallen ist.

Auch die während der Kälte so charakteristisch und scharf hervortretende Venenumscheidung macht sich in unserem Versuche nicht mehr deutlich bemerkbar. Es sind freilich die Venen im entzündlichen Gebiet noch reichlich mit Leukozyten gefüllt, oft auch von Zellansammlungen umgeben, indessen fehlt das scharf umschriebene strangförmige Infiltrat, weil eben die Leukozytose auch in weiterer Umgebung der Gefäße sich verbreitet und diffus das gesamte Gewebe durchsetzt.

Eine auffallend starke Argentumverfärbung des den Faden umgebenden Gewebes ist gleichfalls nicht mehr zu sehen. Die Resorption und Verarbeitung der Höllensteinniederschläge ist nachträglich so intensiv erfolgt, daß kein Unterschied

mehr gegenüber der Kontrollseite besteht. Man kann also aus dem Versuch schließen, daß das, was von reaktiven Vorgängen während der Dauer der Eiswirkung versäumt wurde, nachher umso intensiver nachgeholt wurde!

2. — Eine Wiederholung desselben Versuches mit stärkerem Entzündungsreiz (5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden).

Der Versuch ergibt ein vollständig analoges Resultat, nur daß die entzündlichen Erscheinungen auf beiden Seiten stärker ausgebildet sind.

Gewebsveränderungen sind auf der behandelten Seite nicht mehr vorhanden. Die Venenerweiterung auf der behandelten Seite ist in diesem Versuch etwas weniger ausgesprochen, dagegen ist deutlich zu sehen, daß die Blutfüllung stärker ist; stellenweise scheint sogar eine beginnende Stase vorzuliegen.

Das entzündliche Infiltrat ist auf der unbehandelten Seite, entsprechend der langen Versuchsdauer (21 Stunden), sehr stark. In der supramuskulären Schicht nehmen die dichten konfluierenden Zellmassen wohl reichlich das 6—7-fache des Fadenquerschnittes ein. Auch die Umgebung ist weithin herdweise oder diffus mit Leukozyten durchsetzt.

Auf der behandelten Seite finden wir gleichfalls eine sehr starke Entzündung, allerdings wohl etwas geringer als auf der anderen Seite. Das Infiltrat stellt aber überall einen mächtigen dichten Ring um den Faden herum dar, oberhalb der Muskulatur etwa das 5—6fache des Fadenquerschnittes an Ausdehnung betragend; aber auch in der weiteren Umgebung zeigen sich sämtliche Gewebsschichten von einer diffusen Leukozytose erfüllt. Liegt z. B. der Faden in der Mitte zwischen Epithel und Muskelschicht, so sind noch unterhalb dieser deutliche Entzündungserscheinungen zu konstatieren. Eine besondere, der Kontrollseite gegenüber auffällige Umscheidung der Gefäße ist nicht zu bemerken. Bei genauer Untersuchung mit starker Vergrößerung zeigen die Leukozyten weder morphologische noch tinktorielle Veränderungen. Der feinkörnige Zerfall zahlreicher Leukozytenkerne ist nicht ausgesprochener als auf der unbehandelten Seite.

Der Gesamteindruck, den man aus der Untersuchung der verschiedenen Präparate gewinnt, ist also wieder der, daß das entzündliche Infiltrat nach 12stündigem Aussetzen der Eisblase wohl etwas geringer ist als auf der Kontrollseite, daß aber in dieser Zeit doch der größte Teil der entzündlichen Reaktion nachgeholt wurde.

3. — Wiederholung desselben Versuchs, jedoch mit dem Unterschied, daß die Exzision 24 Stunden nach Aussetzen der 9stündigen Eisblasenbehandlung vorgenommen wurde (5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden).

Nach Beendigung des Versuches ist ein Unterschied zwischen behandelter und unbehandelter Seite makroskopisch nicht zu finden.

Die **mikroskopische Untersuchung** zeigt, daß das Gewebe auf der behandelten Seite wieder vollständig normal geworden ist und weder im epithelialen noch bindegewebigen Anteil eine Differenz gegenüber der Kontrollseite aufweist. Auch der Zustand der Gefäße auf beiden Seiten ist wohl als gleich anzusehen; manche Venen scheinen nur auf der behandelten Seite noch etwas blutreicher[1]).

[1]) Wenn keine sehr deutlich ausgesprochenen Unterschiede im Füllungszustande der Gefäße vorhanden sind, so darf man hieraus noch keine Schlüsse ziehen, da manche technische Zufälligkeiten doch nicht ganz auszuschließen sind, obgleich natürlich bei der Exzision und beim Einlegen möglichst vorsichtig und gleichmäßig verfahren wurde.

Eine seröse Durchtränkung oder Veränderung der Lymphgefäße ist nicht zu konstatieren.

Am bemerkenswertesten ist, daß das entzündliche Infiltrat um den Faden herum auf beiden Seiten ziemlich gleich ist, sowohl an Ausdehnung wie an Anordnung. Trotz genauesten Vergleichs in den verschiedenen Fadenhöhen ist ein prinzipieller Unterschied nirgends zu finden, so daß es so gut wie unmöglich ist, behandelte und unbehandelte Seite voneinander zu unterscheiden. In manchen Präparaten scheint sogar auf der mit Eis behandelten Seite die entzündliche Reaktion stärker. Das Infiltrat selbst ist natürlich entsprechend der langen Dauer der Entzündung (33 Stunden) sehr mächtig und enthält neben den polynukleären Leukozyten auch eine große Anzahl einkerniger Zellelemente, die in manchen Gesichtsfeldern sogar überwiegen. Bezüglich der Art der Zellen ist weder morphologisch noch tinktoriell — wie auch in den anderen Versuchen — zwischen behandelter und unbehandelter Seite ein Unterschied zu finden. Die Leukozyten sind überall gleichmäßig gut gefärbt; ihre Kerne zeigen die gewöhnlichen Zerfallserscheinungen.

Von einer nachhaltigen Wirkung der Kältebehandlung ist demnach in keiner Hinsicht die Rede. Wir sehen vielmehr noch überzeugender als im vorhergehenden Versuch, daß das, was an entzündlicher Reaktion zuerst durch die Kältewirkung unterdrückt wird, nachträglich in verstärktem Maße nachgeholt wird.

Sehr instruktiv ist ein Vergleich dieser letzten Kälteversuche mit den früheren analogen Hitzeexperimenten (9 Stunden +, 12 Stunden —, resp. 9 Stunden +, 24 Stunden —). (Siehe die Abbildungen auf Taf. IX.) Man erkennt dann sofort den prinzipiellen (auch in praktischer Hinsicht sehr wichtigen) Unterschied. Dort liegt eine gewaltige Nachwirkung vor, starke Hyperämie, deutliches Ödem und vor allem ganz unbedeutendes Infiltrat, während die Nachwirkung hier ganz fehlt.

Ein Versuch, der in ähnlicher Weise wie die letzten angestellt wurde ($5^1/_2$ Stunden Eis, $5^1/_2$ Stunden ohne Behandlung), bestätigt die bisherigen Resultate. Über dieses Experiment wird erst später berichtet, um durch die Gegenüberstellung dieses und eines zweiten analogen Versuchs mit umgekehrter Versuchsanordnung einige andere Fragen zu beantworten.

III. Wirkung der Eisblase auf ein schon ausgebildetes entzündliches Infiltrat.

Die Eisblase wird erst aufgelegt, nachdem der Argentumfaden eine Zeitlang gelegen, also bereits ein entzündliches Infiltrat verursacht hatte.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Nach 3 Stunden auf der einen Seite Schweinseisblase (doppelt gefaltete Leinwand auf die Haut); 8stündige Behandlung.

Mikroskopischer Befund. Das Gewebe weist auf der behandelten Seite dieselben Veränderungen auf, wie sie geschildert wurden bei den Versuchen mit sofortiger Applikation der Schweinseisblase. Wir finden also wieder die Kerne des Epithels dunkler, das Protoplasma dagegen weniger deutlich tingiert. Ein genauerer Vergleich zeigt auch, daß auf der behandelten Seite sichtlich weniger Kernteilungsfiguren zu finden sind. Die Bindegewebsfasern in der Papillarschicht und in den tieferen Partien haben wieder (bei Färbung mit Eisenhämatoxylin) den Farbstoff weniger angenommen, sind aber schärfer konturiert, selbst bei weiter Blende markanter voneinander abgesetzt. Die Zellelemente des

Bindegewebes, insbesondere die gewöhnlichen Bindegewebskerne, sind auf beiden Seiten gleich, dagegen zeigt eine genauere Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung, daß die Ranvierschen Clasmatozyten (also die protoplasmareichen Bindegewebszellen mit dunklerem Kern) auf der Eisseite deutlicher in die Erscheinung treten und leichter ins Auge fallen. Sie haben schärfere Begrenzung und meist rundliche Konturen. Vielleicht handelt es sich hier um eine Art von Kontraktionserscheinungen unter dem Einfluß der Kälte[1]).

Entzündliche Erscheinungen. Auf der Kontrollseite das mächtig konfluierende Zellinfiltrat, entsprechend dem 5prozentigen Argentumfaden und der 11stündigen Versuchsdauer (also keine merkliche Einwirkung der auf der anderen Seite an symmetrischer Körperstelle liegenden Eisblase).

Für die Beurteilung und das richtige Verständnis der entzündlichen Vorgänge auf der behandelten Seite ist es notwendig, sich vorher folgendes zu überlegen. Hier spielte sich während der ersten 3 Stunden die durch den Argentumfaden ausgelöste Entzündung unbeeinflußt ab. Dann kommt eine 8stündige Entzündung unter dauernder Kältewirkung hinzu. Wir wissen nun nach unseren Vorversuchen, daß innerhalb der ersten 3 Stunden der entzündliche Prozeß noch ganz gering ist, daß wohl um die Gefäße herum eine gewisse Leukozytose beginnt, daß aber von einem nennenswerten Infiltrat um den Faden herum noch gar keine Rede ist. Ebenso sahen wir bei den bisherigen Versuchen mit Eisblasenwirkung von Anfang an, daß während 8 Stunden auch nur ganz geringe entzündliche Erscheinungen zu stande kommen. Man müßte also von vornherein vermuten, daß während der 11stündigen Dauer unseres Versuches gleichfalls nur unerhebliche Infiltration sich angesammelt haben würde. — Wir könnten gewissermaßen eine Summierung erwarten; 3stündiges gewöhnliches Infiltrat + 8stündige Entzündung unter Eis. Der erste Blick auf die Präparate aber lehrt, daß ein recht erhebliches, nahezu konfluierendes Zellinfiltrat um den Faden herum und auch in weiterer Umgebung ausgebildet ist, sehr viel stärker, als es einer solchen Summierung entsprechen würde. Wie ist dieser Befund, der bei sämtlichen übrigen Versuchen mit späterer Eisapplikation immer wieder bestätigt wird, zu erklären?

Fassen wir die Vorgänge auf der behandelten Seite etwas genauer ins Auge, so fällt zuerst auf, daß in den verschiedenen Präparaten um den Faden herum stets eine größere hellgelbe bis bräunliche Argentumzone ganz frei von Leukozyten gefunden wird. Diese beim Vergleich mit der Kontrollseite sehr auffallende Respektierung dieser Zone auch dort, wo nur sehr wenig Höllensteinniederschläge vorhanden sind,

---

[1]) Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte der Eisversuche fiel mir auf, daß die Breite der Schnitte auf der behandelten Seite (vom Epithel bis zur Muskelschicht gerechnet) geringer ist. Die Präparate der unbehandelten Seite sehen turgeszenter, fast gequollen aus im Vergleich zu der behandelten Seite. Gerade bei diesem Versuch ist dies sehr deutlich, und man kann unter dem Mikroskop durch Messungen feststellen, daß die erste Schnittbreite $^3/_4$, die Schnittbreite der Kontrollseite $1^1/_4$ Gesichtsfelder beträgt. Da der Zustand der Gefäße nicht darauf hindeutet, daß die behandelte Seite wesentlich blutarmer ist, da ferner auch die Lymphgefäße auf der Kontrollseite nicht nachweislich verändert sind, jedenfalls nicht auffallend verkleinert, so erklärt sich wohl die angeführte Tatsache am besten dadurch, daß es sich vielleicht um eine Art von Kontraktionszustand des gesamten Gewebes handelt. In der Tat deuten ja die oft auffallend scharfen Konturen der Gewebsbündel, die Zusammenziehung des Protoplasmas mancher Bindegewebszellen darauf hin, daß das kontraktile Gewebe in einem Zustand der Zusammenziehung sich befindet.

weist darauf hin, daß die Aktivität der Leukozyten unter dem Einfluß der Kälte sehr gelitten hat.

Das Infiltrat ist an Ausdehnung sichtlich geringer als auf der Kontrollseite, auch nicht so dicht und keineswegs konfluierend, immerhin aber bildet es einen deutlichen Zellring um den Faden, der sich in streifiger Anordnung in die Umgebung weiter fortsetzt. Die Venen in der Nähe des Entzündungsgebietes enthalten auffallend viel Eiterkörperchen, sind oft von ihnen ganz erfüllt und umgeben. Anderseits ist aber nicht zu verkennen, daß diese Gefäßumscheidung nicht so zirkumskript ist, als bei den Versuchen mit sofortiger Eiswirkung, weil eben das übrige Gewebe doch schon von Leukozyten durchsetzt ist. (Siehe die Abbildungen dieses Versuchs auf Tafel VIII.)

In den tieferen Schichten, auch unter der quergestreiften Muskulatur, finden wir dieselben Vorgänge. Das Infiltrat ist dort nicht etwa stärker, der Unterschied gegenüber der behandelten Seite der gleiche, so daß man auch hier konstatieren kann, daß die Wirkung der Eisblase in den oberflächlichen und tieferen Schichten die gleiche ist[1]).

Um wieviel das Infiltrat auf der behandelten Seite geringer ist als auf der unbehandelten, läßt sich zahlenmäßig schwer angeben, weil die Zellmassen ganz ungleich dicht sind und auf beiden Seiten sich diffus in die Umgebung verlieren. Schätzungsweise ist das Verhältnis 3 : 4. Jedenfalls ist es sicher, daß wir es mit einer, in Berücksichtigung der bisherigen Versuche unverhältnismäßig starken Entzündung zu tun haben, und daß hier die Eiswirkung auffallend gering ist im Vergleich zu der starken antiphlogistischen Wirkung bei sämtlichen Versuchen mit sofortiger Eisbehandlung.

Ein Grund liegt sicher darin, daß in den ersten 3 Stunden bereits eine Verteilung der Argentummassen begonnen hat. Hierdurch muß natürlich auch eine stärkere und ausgedehntere Leukozytose bedingt werden, während bei den Experimenten mit sofortiger Eisbehandlung das meiste in unmittelbarer Umgebung des Fadens liegen blieb, also gar nicht zu den weiter entfernten Gefäßen gelangen konnte. Diese Erklärung genügt aber nicht, denn auch in unmittelbarer Nähe des dunklen Höllensteinsaumes war bei den früheren Versuchen eine ganz minimale Entzündung zu konstatieren, selbst während einer Dauer von 10 Stunden, auch in gefäßreicher Schicht.

Wir kommen vielmehr auf Grund eines genauen Studiums und Vergleichs der verschiedenen Versuche zu dem Schlusse, daß eine schon im Gange befindliche Entzündung durch die Kälte nicht mehr so sehr aufzuhalten ist, während die Entwicklung der Entzündung unter dem Einfluß der Kälte von vornherein tatsächlich so gut wie ganz unterdrückt werden kann.

Bei den folgenden Versuchen, bei denen die Eisblase erst nach 5 Stunden verwandt wird, zeigt sich dies noch viel deutlicher. Vielleicht daß die Leukozyten, wenn sie erst einmal die Gefäßwand passiert haben, doch noch eine gewisse Fernwanderung antreten, während sie anderseits bei sofortiger Kälteeinwirkung gar nicht erst die Gefäßwand passieren können. Denkbar wäre auch, daß durch den Durchtritt einer Anzahl von Leukozyten die Passage (vielleicht Erweiterung der Stomata) für die späteren leichter und selbst für geschwächte Wanderzellen noch möglich wird.

[1]) Diese Tatsache von der in den oberen und tieferen Hautschichten gleichmäßigen Wirkung der Eisblase, die wir bei allen Kälteversuchen finden konnten, ist besonders zu betonen, weil bisweilen die Behauptung aufgestellt wurde, daß Kälteapplikation auf der Haut, in den oberflächlichen und tiefen Schichten eine verschiedene Wirkung entfalten soll.

IV. Einfluß der Eisblase bei kürzerer Behandlungsdauer
(5 Stunden —, 5 Stunden +, und umgekehrt).

Diese Versuchsanordnung hatte sich schon bei den Experimenten mit Hitze bewährt (vgl. S. 40). Sie ist aus den dort erörterten Gründen geeignet, manche auch praktisch wichtige Fragen zu beantworten, so z. B. ob die frühzeitige, resp. spätere Applikation der Behandlung einen wesentlichen Unterschied im Effekt bedingt.

(Da gerade in dieser Hinsicht die Versuche bei der Eisbehandlung so gut wie gar keine Differenz ergeben, habe ich die ganze Versuchsreihe noch einmal wiederholt — indessen mit dem gleichen Ergebnis.)

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden beiderseits durchgezogen, 5 Stunden ohne Behandlung, danach auf der einen Seite Eisblase, die 5 Stunden liegen bleibt. Unmittelbar hierauf sofortige Exzision auf beiden Seiten. (Nach unserer Bezeichnung also: 5 Stunden —, 5 Stunden +.)

Die exzidierten Stücke (die entsprechend der Fadenrichtung eine ovaläre Gestalt zeigen) werden genau in der Mitte mit einem scharfen Skalpell geteilt, und die eine Hälfte wie gewöhnlich in Alkohol von steigender Konzentration, die andere Hälfte in Müller-Lösung eingelegt und mit Zelloidin verarbeitet[1]).

Mikroskopischer Befund. Alkoholpräparate. Die 5stündige Einwirkung der Eisblase hat wesentliche Gewebsveränderungen noch nicht hervorgerufen. Es ist nur gerade erkennbar, daß das Protoplasma der Epithelien etwas schwächer gefärbt wird. Die Argent. nitr.-Zone um den Faden herum ist auf der behandelten Seite wieder dunkler.

Die Umgebung des Fadens ist in beträchtlicher Ausdehnung so gut wie frei von Leukozyten. Auf der Kontrollseite ist diese Zone viel weniger breit und von einzelnen Leukozyten durchsetzt (also wie bei den bisherigen Kälteversuchen auffallende Respektierung der Argentumzone).

Entzündliche Vorgänge. Aus den Präparaten geht hervor, daß auf der behandelten Seite das Infiltrat im ganzen etwas geringer ist, daß der Unterschied aber ganz unwesentlich ist. In der Art und Anordnung des Infiltrats ist eine gewisse Differenz herauszufinden. Vor allem ist noch eine stärkere Gefäßumscheidung auf der Eisseite zu erkennen, freilich nicht so deutlich wie bei den von Anfang an bis zu Ende behandelten entzündlichen Prozessen.

Müller-Präparate. Die exzidierten Stücke schrumpfen weniger, behalten also ihre ursprüngliche Form besser bei. So sind auch feinere morphologische Unterschiede deutlicher zu erkennen, z. B. der schon früher erwähnte Kontraktionszustand der Bindegewebspartien, auch der quergestreiften Muskelschicht. Auf der behandelten Seite sieht man besonders schön die Dilatation der Venen und ihre reichliche Blutfüllung. In allen Schichten, namentlich auch in der subepithelialen Zone, findet sich eine ausgesprochene venöse Stauung; umsomehr fällt es auf, daß die zugehörigen

[1]) Es wurden hierbei stets — wie auch bei den übrigen Versuchen — gegenübergestellt die Hälften, bei denen der Anfangsteil resp. der Endteil des durchgezogenen Fadens in Betracht kam (bezeichnet als Kopfstück oder Schwanzstück). Der Faden wurde immer in gleicher Weise in der Richtung vom Kopf nach dem Schwanz zu durchgezogen.

Arterien kontrahiert bleiben. Für das Studium der entzündlichen Vorgänge ist freilich die Müller-Einbettung viel weniger geeignet. Man bekommt weniger klare und nicht so gleichmäßige Bilder wie bei den anderen Einbettungen. Bei Kernfärbungen, z. B. Delafieldschem Hämatoxylin, das sich sonst für unsere Versuche besonders eignet, erhält man weniger gute Präparate wegen der ungleichmäßigen Färbung der Leukozyten, wie namentlich die Durchsicht einer fortlaufenden Serie zeigt.

2. — Genaue Wiederholung des vorhergehenden Versuches (5 Stunden —, 5 Stunden +).

Das Resultat des vorhergehenden Versuches wird bestätigt, namentlich bezüglich der entzündlichen Vorgänge um den Faden herum.

Die Argentumzone auf der behandelten Seite ist wieder dunkler und ausgedehnter, als auf der unbehandelten.

Das Infiltrat auf der behandelten Seite ist etwas geringer, aber doch in sämtlichen Schichten sehr beträchtlich. Um den Faden herum dichtgedrängte Massen von polynukleären Leukozyten, etwas deutlicher umschrieben wie auf der Kontrollseite; indessen finden sich in der Umgebung noch reichliche, diffuse entzündliche Erscheinungen.

3. und 4. — 2 Versuche mit umgekehrter Versuchsanordnung, also 5 Stunden +, 5 Stunden —.

Hier findet die Behandlung in der ersten Hälfte des Versuches statt. Aus den früheren Versuchen wissen wir bereits, daß ein von Anfang an mit Eisblase behandelter entzündlicher Vorgang sehr stark antiphlogistisch beeinflußt wird, daß aber sehr schnell nach dem Aussetzen der Behandlung die entzündlichen Vorgänge einsetzen, daß sogar sehr bald das Versäumte wieder nachgeholt wird. Es war darum auch nicht zu erwarten, daß bei der zeitlichen Anordnung dieser Versuche ein so auffallender Unterschied sich zeigen würde, wie bei dauernder Eisbehandlung.

Wie aber ist der Unterschied gegenüber dem vorigen Versuch? Machte es auch einen so beträchtlichen Unterschied, je nachdem die Kältebehandlung frühzeitig oder erst später stattfand, wie wir dies bezüglich der Hitzeapplikationen in so ausgesprochenem Maße fanden? Die Antwort lautet negativ.

Mikroskopischer Befund. Gewebsveränderungen sind nirgends mehr zu finden; auch die mangelnde Färbbarkeit des Protoplasmas der Epithelzellen ist nicht mehr nachweisbar; die Zellen haben sich während der 5 Stunden ohne Kälteeinwirkung wieder vollständig erholt. In den meisten Präparaten (namentlich nach Müller-Härtung) sind deutliche, wenn auch nicht erhebliche Stauungserscheinungen nachzuweisen.

Die entzündlichen Vorgänge sind im ganzen auf der behandelten Seite etwas geringer und zwar unabhängig von der Höhe des Fadens. — Die Differenz ist aber unwesentlich; freilich wieder deutlicher, als in den beiden vorhergehenden Versuchen mit der später einsetzenden Eisbehandlung. Es fällt doch im allgemeinen leichter, die behandelte von der Kontrollseite zu unterscheiden, während dies bei den beiden vorigen Versuchen meist Schwierigkeiten bereitete. Das Infiltrat um den Faden zeigt also etwas geringere Ausdehnung und Dichtigkeit. Auch die Umscheidung der Gefäße in der weiteren Umgebung ist prägnanter, kurz es folgt daraus, daß bei sofortiger Eisapplikation die ent-

zündungshemmende Wirkung doch ein wenig mehr zur Geltung kommt. Auch die Resorptionshemmung ist deutlicher.

Ist demnach das Resultat tatsächlich etwas günstiger bei sofortiger Eisbehandlung, so ist doch die Differenz so gering, daß sie für die praktisch-therapeutische Verwendung meiner Ansicht nach gleichgültig ist. Demnach wäre es irrelevant, ob wir bei der Behandlung einer Entzündung die Eisblase zu Anfang oder zu Ende auflegen.

Die überraschend starke antiphlogistische Wirkung der Eisblase kommt eben nach allen unseren Untersuchungen nur dann zu stande, wenn ein Entzündungsprozeß tatsächlich vom frühesten Beginn bis zum Schluß ohne Unterbrechung behandelt wird — eine Bedingung, die gewiß für klinische Verhältnisse nur ganz ausnahmsweise zutrifft.

V. Einfluß der Eisblasenbehandlung auf eine durch Staphylokokken verursachte Entzündung.

Gerade bei der Eisbehandlung war — mit Rücksicht auf die zweifellose Tiefenwirkung der Gewebsabkühlung — von vornherein eine direkte Einwirkung auf die Mikroorganismen zu erwarten. Unsere Versuche sprechen in der Tat für die Möglichkeit, daß eine gewisse Entwicklungshemmung der Staphylokokken durch die direkte Abkühlung zu stande kommt. Die Wirkung schien aber ganz unwesentlich und vor allem gar nicht nachhaltig zu sein. —

Im übrigen lehren gerade diese Versuche mit genau der gleichen zeitlichen Anordnung wie die letztangestellten mit chemischer Eiterung, daß der Einfluß der Eisblase auf den Entzündungsvorgang ganz analog ist, gleichviel ob es sich um eine chemische oder bakterielle Entzündung handelt. Das gleiche gilt für die Hitzebehandlung, ganz ebenso auch für alle anderen von mir untersuchten therapeutischen Maßnahmen. Ich halte diese Tatsache für prinzipiell wichtig, weil sich hieraus eine gewisse Berechtigung ergibt aus unseren — ja bei weitem zahlreicheren — Versuchen mit Argentumfäden, auch manche Schlüsse auf infektiöse Prozesse zu ziehen.

1. — Staphylokokkenseidenfaden. 5 Stunden Eisblase, 5 Stunden ohne Behandlung.

10 ccm einer 7 Tage alten Bouillonkultur von virulentem Staphylococcus aureus werden mit 20 ccm sterilem Wasser gemischt und so lange geschüttelt, bis eine (durch mikroskopische Untersuchung festgestellte) gleichmäßige Aufschwemmung erzielt wird. In diese Mischung werden sterilisierte Seidenfäden gebracht und bei Zimmertemperatur 14 Stunden lang belassen, um eine reichliche Imprägnierung der Seidenfäden mit der Bakterienaufschwemmung zu erzielen[1]).

Nach Rasieren und Desinfektion der Kaninchenhaut werden dann mit sterilen

[1]) Diese langdauernde Imprägnierung erwies sich als nicht notwendig und brachte den Übelstand mit sich, daß während des langen Aufenthaltes der Fäden in der verdünnten Bouillonkultur sich stellenweise eine Kolonienbildung im Faden und damit eine ungleichmäßige Bakterienverteilung störend bemerkbar machte. Bei den späteren Versuchen habe ich den Faden nur kürzere Zeit in der Aufschwemmung gelassen und hierbei eine gleichmäßigere Verteilung der Keime erzielt.

Instrumenten die Fäden in der üblichen Weise (2½ cm Abstand) an genau symmetrischen Stellen des Rückens eingeführt.

Mikroskopischer Befund. Verhalten der Gefäße, des Epithels und der übrigen Schichten wie bei den bisherigen Experimenten mit gleichlanger Eisblasebehandlung.

Auch die entzündlichen Vorgänge verlaufen ganz ähnlich und werden im großen ganzen ebenso beeinflußt wie die chemische Entzündung. Auf der Kontrollseite sind nicht nur die gröberen Lücken des Seidenfadens mit Wanderzellen vollständig ausgefüllt, sondern auch die engen Maschen der dicht beieinanderliegenden feinen Bündel. So entsteht ein sehr zierliches, dichtes Netzwerk, bestehend aus den intensiv gefärbten Leukozytenreihen.

Ganz anders auf der behandelten Seite. Nur die größeren an der Peripherie liegenden Lücken sind von spärlichen Leukozyten erfüllt, während die mehr zentral liegenden ganz zellfrei bleiben. So erscheint schon bei schwacher Vergrößerung die Fadenstelle viel heller und zarter. Die Ursache ist ohne weiteres klar: Die Leukozyten haben unter dem Einfluß der Abkühlung ihre Fähigkeit, größere Fernwanderungen anzutreten, eingebüßt. Dieser Unterschied findet sich nicht nur in den oberflächlichsten Hautschichten, sondern auch in den tieferen Zonen selbst unterhalb der Muskellage.

Auch in der Umgebung des Fadens erkennt man auf beiden Seiten einen sehr deutlichen Unterschied. Auf der Kontrollseite ist der Faden von einem sehr dichten Leukozytenkranz vollständig eingemauert; das konfluierende Infiltrat bildet einen gleichmäßigen Ring, der oft an Gesamtmasse den Fadenquerschnitt übertrifft, und auch in die weitere Umgebung sich diffus fortsetzt.

Auf der behandelten Seite dagegen finden wir nur einen ganz unbedeutenden, nicht konfluierenden Saum um den Faden und eine nur geringe diffuse Leukozytendurchsetzung in der unmittelbaren Umgebung.

Deutlich ist wieder die Gefäßumscheidung, wie sie dem gewöhnlichen Bild einer unter Kältebehandlung verlaufenden Entzündung entspricht.

Für die Beurteilung des Verhaltens der Mikroorganismen gab die Weigertsche Bakterienfärbung die besten Bilder. In der Zahl und Verteilung der Staphylokokken besteht jedenfalls kein prägnanter Unterschied; erst ein genaueres Studium zahlreicher Präparate läßt eine unbedeutende Differenz erkennen. Es scheinen nämlich doch die Mikroorganismen unter dem Einfluß der Kälte sich etwas weniger vermehrt zu haben. Deutlicher ist der Unterschied bezüglich der Verbreitung der Staphylokokken im Gewebe. Sie sind auf der Kontrollseite noch in größerer Entfernung vom Faden zu finden, wahrscheinlich infolge der Gewebszirkulation, die auf der Eisseite sehr beeinträchtigt ist (cf. den stark umschriebenen Argentumsaum der vorhergehenden Versuche). Vielleicht kommt auch eine Verschleppung der Staphylokokken durch die Phagozyten in Betracht (auf der Kontrollseite zahlreiche intrazelluläre Mikroorganismen, auf der behandelten Seite nicht).

2. — Staphylokokkenseidenfaden. 5 Stunden ohne Behandlung. 5 Stunden Eisblase.

Das Resultat entspricht durchaus dem des vorhergehenden Versuchs, nur ist die Differenz in den entzündlichen Vorgängen zwischen Kontroll- und behandelter Seite weniger deutlich. (Vgl. die entsprechenden Versuche mit Argentumfäden mit analogem Resultat.)

Auch hinsichtlich der Anzahl der Staphylokokken und ihrer Verteilung liegen ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei den Experimenten mit umgekehrter Versuchsanordnung. In jedem Falle spricht die vollständige Übereinstimmung dieser

zwei Versuche mit den analogen Experimenten mit chemischer Eiterung dafür, daß die unmittelbare Beeinflussung des Entzündungsprozesses durch die Kälte selbst die Hauptsache ist, während die direkte schädigende Wirkung auf die Bakterien — auf Staphylokokken wenigstens — gering ist, keine wesentliche Rolle spielt. Wir müßten sonst größere Differenzen finden.

Schlußfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen mit Kältebehandlung.

Von allen therapeutischen Maßnahmen, die ich auf ihren Effekt hin untersucht habe, stehen die Ergebnisse der Kältewirkung noch am meisten im Einklang mit der üblichen klinischen Anschauung. Sie geben eine Bestätigung der bekannten Tatsache, daß eine Verringerung und Verzögerung des reaktiven Prozesses vorliegt, erweitern aber gleichzeitig unsere Kenntnisse über die Art des Vorganges und zeigen, daß es sich nicht nur um eine graduell verminderte, sondern auch modifizierte Entzündung handelt.

Schon aus den ersten Versuchen geht hervor, daß scheinbar ganz unbedeutende Technizismen in der Eisapplikation doch sehr maßgebend für die eigentliche Wirkung sind. Eine Gummieisblase z. B. entfaltet einen wesentlich geringeren antiphlogistischen Effekt als die gewöhnliche Schweinseisblase.

Die Größe der mit Eis bedeckten Fläche schien bei der Behandlung einer eng umgrenzten Entzündung keinen Unterschied zu bedingen (was ja vielleicht denkbar gewesen wäre durch Mitbeeinflussung der Zirkulationsvorgänge in der Umgebung).

Von Bedeutung für unsere Versuchsanordnung und die Schlüsse, die wir aus unseren Experimenten ziehen dürfen, ist die Vorfrage, ob nicht — entsprechend den bekannten oben erwähnten Untersuchungen Samuels — auch die Kontrollseite durch die an der symmetrischen Stelle der anderen Körperhälfte aufgelegte Eisblase mitbeeinflußt wird. Wäre dies der Fall, dann dürfte naturgemäß die unbehandelte Seite nicht als maßgebende Kontrolle angesehen werden. Auf Grund der vielfachen Vergleiche mit der reaktiven Fadenentzündung bei unbehandelten Tieren (bei genau gleicher Reizwirkung und Zeitdauer) bin ich zu der bestimmten Ansicht gekommen, daß eine solche Beeinflussung der Gegenseite bei der Verwendung kleiner Eisblasen niemals stattfand. Nur in den Versuchen, in denen die Abkühlung einer absichtlich sehr großen Fläche geschah, konnte ich auch gleichzeitig eine Abnahme der reaktiven Fadenentzündung auf der anderen Seite nachweisen (vgl. S. 92).

Die histologischen Untersuchungen zeigten nun folgende Einzelheiten.

Eine gewisse Veränderung resp. Schädigung erfahren einzelne Gewebsteile schon nach 5stündiger Eisblasenbehandlung. Das Epithel zeigt eine schwächere Färbung des Protoplasmas, während

die Kerne dunkler, etwas geschrumpft erscheinen[1]). Bisweilen schien die Anzahl der Kernteilungsfiguren auf der abgekühlten Seite geringer. Auch die Bindegewebsfasern nahmen nach längerer Eisapplikation den Farbstoff etwas schlechter an. Indessen sind alle diese Veränderungen beim Aussetzen der Behandlung sehr bald wieder geschwunden (z. B. schon nach 5 Stunden). Dauernde Schädigung habe ich bis zu einer Versuchsdauer von 10 Stunden nicht beobachtet.

Über das Verhalten der Gefäße gestattet unsere Versuchsanordnung keine Einzelheiten festzustellen, vor allem, weil wir ja nicht die Veränderungen in den einzelnen Phasen der Kältewirkung, sondern erst den schließlichen Zustand bei längerer Abkühlung zu Gesicht bekommen. Gerade dieser ist es aber, der uns — als hauptsächlich maßgebend für den therapeutischen Effekt — am meisten interessiert. Die Gefäße zeigen nach mehrstündiger Eisblasenbehandlung stets ein konstantes Verhalten. Die Arterien erscheinen unbeteiligt, nur ausnahmsweis etwas kontrahiert, die Venen dagegen sind stark dilatiert. Es ist also nicht richtig, die Kältebehandlung ganz allgemein als eine anämisierende Methode zu bezeichnen. Es ist wohl zutreffend, daß im ersten Augenblick einer plötzlichen Kältewirkung eine Blutleere eintritt; ihr folgt aber offenbar bald das Gegenteil. Bier hat vollständig recht, wenn er auf Grund klinischer Beobachtungen diese Behandlung zu den hyperämisierenden Methoden rechnet. Nach 5 Stunden konstatierte ich stets eine ausgesprochene Dilatation und Blutüberfüllung der größeren Venen. Die Bilder wiesen stets auf eine verlangsamte Zirkulation hin.

Bei längerer Dauer (8—10 Stunden) machen sich nicht selten schon erhebliche Stauungsvorgänge geltend, bisweilen kommt es sogar zu Hämoglobinaustritt aus den roten Blutkörperchen.

Hinsichtlich der Resorption kann ich nur die schon bekannte Tatsache bestätigen, daß sie unter der Abkühlung erheblich verlangsamt ist. Ich sah in allen Versuchen mit Argentumfäden auf der Eisseite wesentlich dunklere scharfbegrenzte Niederschläge um den Faden herum. Auch die geringere Verteilung im Gewebe wies deutlich auf einen Stillstand oder eine Verminderung der Lymphzirkulation hin.

Am stärksten ist der Einfluß der Abkühlung auf die reaktive Entzündung (die in den Versuchen durch einen chemischen oder bakteriellen Reiz ausgeübt wurde). Bei sofortiger Behandlung bekommen wir stets sehr eigenartige Bilder. In sämtlichen Präparaten ist auf den ersten Blick erkenn-

[1]) Die auffallend frühzeitig zu beobachtende schlechtere Färbbarkeit des Protoplasmas der Epithelzellen steht in Übereinstimmung mit den Befunden Usehinskys, der auch betont, daß durch Kälteeinwirkung (Äther) besonders das Protoplasma im Gegensatz zu den Kernen geschädigt wird.

bar, daß auf der behandelten Seite viel weniger Leukozyten vorhanden sind, daß vor allem aber auch eine ganz andere Verteilung der entzündlichen Zellen als auf der Kontrollseite stattfand. Während dort — je nach der Stärke des Entzündungsreizes — verschieden mächtige Infiltrate um den Faden herum sich entwickelt haben, liegt dieser auf der behandelten Seite so gut wie reaktionslos im Gewebe. Dagegen sind die in der näheren und weiteren Umgebung liegenden Venen erfüllt von außerordentlich zahlreichen weißen Blutkörperchen, oft so dicht, daß sie die roten Blutkörperchen so gut wie ganz verdrängen. In den größeren Venen ist die Wand meist vollständig austapeziert von einer Lage dicht gedrängter Leukozyten, die Venenwand selbst von massenhaft durchwandernden Leukozyten durchsetzt und von einem Infiltratwall umscheidet. Dieser ist scharf begrenzt, da wir sehr bald die weiter entfernt liegenden Gewebspartien so gut wie frei von Entzündungszellen finden. Die Stelle des Reizes ist also (wenn nicht gerade eine Vene unmittelbar dem Faden anliegt) von den Leukozyten fast gar nicht erreicht. Nur bei sehr starkem Reiz (10prozentigem Argent. nitr.) gelangen vereinzelte Wanderzellen in die Nähe.

Diese Bilder — das Fehlen der Leukozyten um die Fadenstelle und die auffallenden den Venen entsprechenden strangförmigen Infiltrate — sind charakteristisch für die Entzündung bei richtig durchgeführter Kältebehandlung. Ist die Abkühlung freilich geringer (Gummieisblase), so sind die Bilder nicht so prägnant. Die Venen sind zwar gegenüber der Kontrollseite noch reichlich mit Leukozyten erfüllt und von ihnen umscheidet, aber weniger zirkumskript, da eine Anzahl der Zellen diffus das Gewebe durchsetzt.

Welches ist nun die Ursache für diese Form der Entzündung, die nicht nur als verringert und verzögert im Sinne einer später einsetzenden Reaktion anzusehen ist, sondern auch als direkt modifiziert unter dem Einfluß der Behandlung? Daß im ganzen auf der behandelten Seite weniger Leukozyten in Aktion treten, hängt zu einem Teil gewiß mit der verlangsamten Zirkulation zusammen, die zur Folge hat, daß in der Zeiteinheit weniger weiße Blutkörperchen zur Stelle geschafft wurden. Die Hauptsache aber bleibt natürlich die direkte Einwirkung der Kälte auf die Leukozyten. Die früher erwähnten Versuche über die Gewebsabkühlung zeigten ja, daß in den oberen Hautschichten ein wesentliches Sinken der Temperatur schon nach kurzer Zeit zu erreichen ist, und damit erklärt sich dann die schlechtere Motilität der Wanderzellen. Es wäre auch denkbar, daß das langsamer zirkulierende Blut in den Venen eine — wenn auch unbedeutende — Temperaturherabsetzung erleidet. Die weißen Blutkörperchen würden dann schon im Gefäßlumen sich langsamer fortbewegen, die Schwierigkeit der Gefäßwand-

passage schlechter überwinden können und in dem noch mehr abgekühlten Gewebe sehr bald die Fähigkeit der Fortbewegung ganz verlieren. Dazu kommt, daß nach der enormen Zellstagnation in den meisten Venenwänden die Passage für die nachfolgenden Leukozyten noch besonders erschwert wird.

Daß die Aktivität der Wanderzellen in der Tat außerordentlich gering ist, zeigt sich auch sehr deutlich in der auffallenden Respektierung der Argent. nitr.-Zone. Ganz hellgelbe Gewebspartien, die auf der Kontrollseite von den Leukozyten noch vollständig durchsetzt sind, werden auf der behandelten Seite durchaus gemieden, selbst wenn eine Vene in der Nähe ist. Auch in den Staphylokokkenversuchen mit Seidenfäden macht sich die geringe Wanderfähigkeit der Zellen dadurch bemerkbar, daß sie in die zentralen Fadenmaschen gar nicht eindringen. — Schließlich ist noch zu berücksichtigen die gehemmte Lymphzirkulation, die gewiß auch mit schuld ist an der mangelnden Fortbewegung der Leukozyten[1]).

An den Leukozyten selbst sind Schädigungserscheinungen (schlechtere Färbbarkeit, undeutliche Konturen, Schattenbildungen u. dgl.) histologisch nirgends nachzuweisen. Es handelt sich offenbar nur um eine ganz unbedeutende Schädigung, da — wie die späteren Versuche lehren — nach dem Aussetzen der Behandlung die Leukozyten sehr schnell aus ihrem Schlummerzustand erwachen und sofort ihre erneute Tätigkeit beginnen.

Die eigenartigen histologischen Veränderungen, vor allem auch das Freibleiben der Reizstelle von umschriebener Infiltratbildung, zeigen sich in der gleichen Weise, gleichviel ob der Faden dicht unter dem Epithel oder in der Tiefe, selbst unterhalb der Muskulatur sich befindet. Das spricht also zweifellos für eine gewisse Tiefenwirkung der Eisbehandlung. Da uns aber aus den oben zitierten Versuchen bekannt ist, daß in noch tieferen Gewebslagen die Abkühlung doch allmählich geringer wird, so ist anzunehmen,

---

[1]) Die histologischen Bilder zeigen auf den ersten Blick eine Ähnlichkeit mit denjenigen der späteren Stauungsversuche. Auch dort wird die Stelle des Reizes von den Leukozyten bei sofortiger Stauung so gut wie gar nicht erreicht; ebenso finden wir eine auffällige Anfüllung und Umscheidung der Venen, während das Gewebe selbst — wenigstens in den ersten 8—10 Stunden — nur ganz wenig von Leukozyten durchsetzt ist.

Ein genaueres Studium lehrt freilich ohne weiteres, daß natürlich ganz prinzipielle Verschiedenheiten im Entzündungsvorgang bei dieser und bei jener Maßnahme vorliegen, daß nur dieser eine Faktor der Leukozytenzurückhaltung in den Gefäßen und um diese herum ihnen gemeinschaftlich ist. Die Ursache für das Zustandekommen dieser eigenartigen Entzündungsmodifikation ist in beiden Fällen auch gewiß ganz verschieden. Während hier das Maßgebende die Leukozytenlähmung unter dem unmittelbaren Einfluß der Kälte ist, kommen bei der Stauungstherapie in Betracht das Ödem, der erhöhte Lymphdruck, wahrscheinlich der osmotische Druck und andere Faktoren, die wir in dem betreffenden Kapitel noch besprechen werden.

daß tiefer unter der Haut der Effekt auch bald nachlassen wird. Ich bin der Ansicht, daß die Tiefenwirkung nicht so ausgesprochen ist, wie bei denjenigen Methoden, die indirekt (besonders durch Veränderung der Blut- und Lymphzirkulationsverhältnisse) wie beispielsweise Hitze und Spiritusverbände wirken.

Die Versuche über den Entzündungsverlauf nach dem Aussetzen der Behandlung geben einen ausgesprochenen Gegensatz gegenüber den Hitzeversuchen. Wir finden hier keine Spur der Nachwirkung, die dort stets so deutlich nachzuweisen war. Im Gegenteil! Sobald die Eisbehandlung abgebrochen wird, beginnt eine umso intensivere Reaktion um den Faden herum. Überraschend schnell treten die Leukozyten ihre Wanderung aus dem Lumen der Venen nach der Reizstelle an. Auch die Verteilung und Resorption der unverarbeitet liegen gebliebenen Höllensteinmassen vollzieht sich sehr rasch. Schon 5 Stunden nach dem Fortlassen der Eisapplikation ist nahezu alles Versäumte nachgeholt, so daß gegenüber der Kontrollseite nur noch ein geringer Unterschied zu konstatieren ist. Der entzündliche Vorgang selbst spielt sich sofort wieder in seinen normalen Bahnen ab. Die einzige Veränderung, die eine Zeitlang noch zurückbleibt, ist eine venöse Hyperämie. Nach 24 Stunden ist so gut wie gar keine Differenz beim Vergleich mit der unbehandelten Seite mehr nachzuweisen.

Vergleichen wir diese Präparate mit denjenigen der genau in der gleichen Weise angestellten Hitzeversuche, so bekommen wir einen prinzipiellen Gegensatz. Interessant ist, daß hinsichtlich der Nachwirkung die Eisbehandlung sich überhaupt von den anderen therapeutischen Maßnahmen unterscheidet. Die Ursache liegt offenbar darin, daß die physiologische Wirkung der Kälte eine direkte ist und bald wieder verloren geht, während bei den anderen Prozeduren (Wärmebehandlung, Spiritusverbände, Jodpinselung) die Wirkung auf indirektem Wege (durch Änderung der Blut- und Lymphzirkulation) zu stande kommt und die gewissermaßen einmal geänderte „Einstellung“ der Zirkulation eine Zeitlang beibehalten wird.

Ein Grund für das besonders intensive Einsetzen der reaktiven Entzündung nach der Unterbrechung der Eisbehandlung liegt freilich auch darin, daß das während der Abkühlung unverarbeitet liegen bleibende schädliche Agens (hier das Argentum) einen stärkeren Reiz darstellt, als auf der Kontrollseite, wo es durch die natürlichen Vorgänge der Entzündung zum großen Teil schon erfolgreich bekämpft wurde. —

Behandeln wir einen schon entwickelten Entzündungsprozeß mit Eis, so ist der antiphlogistische Effekt sehr viel geringer, als wenn wir gleichzeitig mit dem Beginn der Entzündung die Abkühlung vornehmen. Die Differenz in der

Wirkung ist sehr groß, selbst wenn das entzündliche Infiltrat erst seit kurzer Zeit, z. B. 2 Stunden, besteht. Die Versuche zeigen überzeugend, daß es sehr viel schwerer ist, eine im Gang befindliche Entzündung zu hemmen, als ihre Entwicklung überhaupt zu verhindern. Wir fanden dies übrigens auch bei den anderen Behandlungsmethoden, gerade bei der Kältebehandlung aber in besonders ausgesprochenem Maße[1]).

Zur Beseitigung schon entwickelter entzündlicher Infiltrate ist die Einwirkung der Kälte nicht geeignet, jedenfalls sehr viel weniger als die Hitzebehandlung, Spiritusverbände und wohl alle anderen therapeutischen Eingriffe ähnlicher Art. Das Hinzukommen von Leukozyten wird zwar auch noch zum Teil verhindert, aber eine Beeinflussung der schon bestehenden Zellansammlungen findet nicht statt (wenigstens während der von uns untersuchten Applikationszeit [10 Stunden]). Wir finden keine Zelldegeneration, keinen stärkeren Zerfall, keine Auflösungserscheinungen, keine Fortschaffung und Verteilung der Eiterherde durch die Blut- und Lymphzirkulation. Im Gegenteil, die Fluxion im Gewebe, die normale Zelltätigkeit liegt darnieder, der Resorption und der natürlichen Fortschaffung der Entzündungsherde wird entgegengearbeitet.

Aus einer Anzahl von Experimenten mit kurzer Behandlungsdauer und Umkehr der Versuchsanordnung (vgl. die Bemerkungen auf S. 39) geht hervor, daß es für die Eisapplikation von nicht so prinzipieller Bedeutung ist wie bei der Hitzebehandlung, ob sie etwas früher oder später geschieht. Der antiphlogistische Effekt ist nur etwas günstiger, wenn man Gelegenheit hat, sofort beim allerersten Beginn der Entzündung die Kälte anzuwenden. Ist aber erst einmal der Mechanismus des Entzündungsvorganges in Entwicklung begriffen, so scheint es ziemlich gleichgültig, zu welchem Zeitpunkt die Behandlung geschieht. — Auffallend günstig ist die antiphlogistische Wirkung in den Versuchen, in denen der Prozeß von Anfang bis zu Ende dem

---

[1]) Als Ursache kommen hier vermutlich mehrere Faktoren in Betracht, wie bei den Versuchen bereits ausgeführt wurde. Eine Rolle spielt schon die beim Beginn der Entzündung erfolgende Verteilung der als Reiz wirkenden Höllensteinmassen in die weitere Umgebung. Vielleicht ist auch das Passieren der Venenwand für die Leukozyten leichter, wenn schon eine gewisse Durchwanderung (Erweiterung der Stomata?) stattfand. Endlich könnte man noch an folgendes denken: Bekanntlich folgt dem ersten Entzündungsreiz eine sogenannte kongestive Hyperämie, eine Beschleunigung des Blutstromes, die für die Etablierung der entzündlichen Vorgänge von Bedeutung ist. Da die Applikation der Kälte sogleich eine Kontraktion der Gefäße bedingt, könnte man sich vorstellen, daß hierdurch die kongestive Hyperämie verhindert oder verringert wird. Kommt es dann später infolge der Abkühlung zur verlangsamten Zirkulation, so hindert wohl bereits die direkte Kältewirkung die Leukozytose.

Kälteeinfluß ausgesetzt ist, was aber wohl den klinischen Bedingungen so gut wie niemals entspricht[1]).

Eine bakterielle (durch Staphylokokken hervorgerufene) Entzündung wird durch die Kälte in derselben Weise beeinflußt wie ein chemischer Entzündungsprozeß. Der Erfolg erscheint noch etwas günstiger, was offenbar darauf zurückzuführen ist, daß die Staphylokokken eine gewisse Entwicklungshemmung durch die direkte Einwirkung der Temperaturherabsetzung erleiden. Die Differenz erscheint allerdings nur ganz unwesentlich. Natürlich ist hier zu berücksichtigen, daß die Temperaturempfindlichkeit der einzelnen Mikroorganismen ganz verschieden ist, und daß eventuell ein besserer respektive schlechterer unmittelbarer Effekt denkbar wäre. Nach meinen Erfahrungen glaube ich aber, daß dies wohl nur bei ganz oberflächlicher Lokalisation der Krankheitserreger in Betracht kommen kann; in der Tiefe ist davon gewiß keine Rede mehr.

Beim Aussetzen der Kältebehandlung setzt der infektiöse Entzündungsvorgang sehr bald wieder ein und zwar auffallend intensiv — ein Ergebnis, das vollständig mit den Streptokokkenversuchen Filehnes übereinstimmt, der während der Kältewirkung (Abkühlung des ganzen Versuchstieres) keine Entzündungserscheinungen, dann aber bei Zimmertemperatur besonders heftiges und schweres Erysipel beobachtete.

Soweit die experimentellen Versuche an Tieren zu praktisch therapeutischen Schlüssen berechtigen, möchte ich alles in allem als das wichtigste Gesamtfazit aus den histologischen Ergebnissen den Schluß ziehen, daß die Eisapplikation akuter Entzündungen kein eigentliches Heilmittel ist, insofern als sie ja die natürlichen Reaktionsvorgänge des Organismus unterdrückt, gewissermaßen lahmlegt. Als Indikation für die Kältebehandlung wird gewiß allzuhäufig der zweifellos oft sehr günstige symptomatische Effekt angesehen. Dieser allein sollte aber nicht maßgebend sein, vielmehr das, was wir für den Krankheitsprozeß mit der Behandlung leisten. Ein typisches Beispiel ist die Epididymitis acuta gonorrhoica, bei der man die Vorgänge sehr gut kontrollieren kann. Die Eisblase lindert oft die Beschwerden auffallend rasch. Aber ich habe gerade nach der Kältebehandlung — in Übereinstimmung mit vielen Autoren — eine ungünstige Beeinflussung insofern gefunden, als ein sehr starkes Infiltrat sich nachträglich einstellte und auffallend lange bestehen blieb. Bier

[1]) Betrachtet man z. B. die Bilder auf Taf. VII, so kann man leicht zu einer Überschätzung der antiphlogistischen Wirkung der Kältebehandlung kommen. Bei Berücksichtigung der in der Praxis gewöhnlich vorliegenden Bedingungen wird man aber viel weniger für die Bekämpfung entzündlicher Vorgänge erwarten.

hat ganz recht, wenn er betont, daß man lieber solche Mittel bevorzugen soll, die nicht nur symptomatisch wirken, sondern auch den Ablauf des Entzündungsprozesses günstig beeinflussen. Das ist in diesem Falle beispielsweise die Hitze, die nicht nur schmerzlindernd, sondern auch — ganz in Übereinstimmung mit unseren Versuchen — resorbierend und infiltratbeseitigend wirkt.

Natürlich ist es wohl denkbar, daß gegebenenfalls auch einmal die Unterdrückung der natürlichen Reaktionsbestrebungen erwünscht sein kann. Liegt beispielsweise ein lokaler Entzündungsprozeß mit gefahrdrohender Resorption von Bakterientoxinen mit hohem Fieber vor, so ist gewiß für den Augenblick die Eisbehandlung indiziert. Dabei wird aber wohl der Krankheitsprozeß selbst nicht eigentlich günstig beeinflußt, sondern gewissermaßen nur hinausgeschoben.

Literatur.

Bier, Hyperämie als Heilmittel. V. Aufl. Leipzig 1907. — Buxbaum, Lehrbuch der Hydrotherapie. Leipzig 1900, Thieme. — Emmert, Über die antiphlogistische Fernwirkung der Kälte. Blätter f. klin. Hydrotherapie 1902, Nr. 10 und Fortschr. d. Medizin 1901, Nr. 9. — Ewart, William, Eis oder Wärme in der lokalen Anwendung? The Lancet 1899, April. Ref. in Zeitschr. f. diät. Therapie, V. Jahrg. 1901. — Filehne, W., On the Action of heat and cold on Erysipelas. Proceedings of the Physiological Society August 1894. — Fürst, Ernst, Über die Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkungen beim Menschen, Säugetieren. Zugleich ein Beitrag zur Theorie der Riesenzellen. Zieglers Beiträge Bd. 24, S. 415. — Goldscheider und Jacob, Handbuch der physikalischen Therapie. Leipzig 1901, Thieme. — Goldscheider, A., Thermotherapie (im Handbuch der physikalischen Therapie von Goldscheider und Jacob). Leipzig 1901, Thieme. — Juliusberg, Max, Gefrierbehandlung bei Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 10. — Klapp, Über parenchymatöse Resorption. Arch. f. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 47, S. 86. — Derselbe, Über Bauchfellresorption. Mitteilungen aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 10, Heft. 1/2. — Kohnstamm, Oskar, Der Reflexweg der Erkältung und der Temperaturreize überhaupt. Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 16, S. 279. — v. Kossa, Die Resorption der Gifte an abgekühlten Körperstellen. Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie Bd. 36, S. 120. — v. Manteuffel, Zoege, Über die Wirkung der Kälte auf einige Körpergewebe. Zentralbl. f. Chirurgie 1902. — Matthes, Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. Jena 1903. — Penzo, Einfluß von Hitze und Kälte auf die entzündlichen infiltrierenden Prozesse. Riforma medica, 15. Juni 1897. — Piek, Friedrich, Über den Einfluß mechanischer und thermischer Einwirkungen auf den Blutstrom und Gefäßtonus. 20. Kongr. f. innere Medizin in Wiesbaden. — Pollatschek, R.. Neuere therapeutische Versuche beim Erysipel. Die Therapie der Gegenwart, 1903, Oktober. — Quincke, Über therapeutische Anwendung der Wärme. Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 49, S. 1065. — Reineboth, Experimentelle Untersuchungen über den Entstehungsmodus der Sugillationen der Pleura infolge von Abkühlung. Zugleich ein Beitrag zu den pathologisch-anatomischen Veränderungen nach stärkerer Temperaturerniedrigung. Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 62, S. 63, 1899. —

Samuel, Über Entzündung und Brand. Virchows Arch. Bd. 51, 1870. — Derselbe, Zur Antiphlogose. Virchows Arch. Bd. 127, 1892. — Sassetzky, Über den Einfluß erhöhter und herabgesetzter Temperaturen auf die Resorption an der Stelle einer subkutanen Injektion. St. Petersburger med. Wochenschr. 1880, Nr. 15 u. 19. — Schlikoff, Lokale Wirkung der Kälte. Arch. f. klin. Medizin Bd. 18, 1876. — Ulrich, Die Behandlung des Erysipelas faciei. Hospitalstidende 41, 1889. Ref. in Dtsch. Med. Zeitung 1890, Nr. 60. — Uschinsky, Über die Wirkung der Kälte auf verschiedene Gewebe. Zieglers Beiträge Bd. 12, Heft 1. — Wilms, M., Forcierte Wärmebehandlung bei Gelenkerkrankungen mittels eines einfachen Wärmeapparates. Deutsche med. Wochenschr. 1898, XXIV. Jahrg., Nr. 23. — Winternitz, Lehrbuch der Hydrotherapie. Wien. — Derselbe, Hydrotherapie. (Im Handbuch der physikalischen Therapie von Goldscheider und Jacob.) Leipzig 1901, S. Thieme.

III. Abschnitt.

Der Einfluss feuchter Verbände und Priessnitzscher Umschläge auf den Entzündungsvorgang.

Die Indikationsstellung für die Verwendung der feuchten Verbände und Umschläge ist nicht sicherer, als wir es bei der Thermotherapie fanden. Obgleich gerade in den letzten Jahren zahlreiche Autoren aus den verschiedenen Spezialgebieten auf Grund theoretischer Erwägungen oder nach dem Eindruck ihrer klinischen Erfahrungen sich über diesen Gegenstand geäußert haben, haben sich die Ansichten nicht geklärt. Der eine fürchtet bei Entzündungsprozessen einen feuchten Verband zu machen, um nicht eine Verstärkung oder Verschleppung der entzündlichen Vorgänge zu bekommen, der andere wieder hält den feuchten Verband für ein vorzügliches Antiphlogisticum. Es ist also gewiß lohnend, diese praktisch wichtige Frage zu studieren und experimentell zu bearbeiten.

Auch hier kann man erwarten, daß mit der Erweiterung unserer Kenntnisse von der eigentlichen Wirkung dieser alltäglichen therapeutischen Maßnahme auch ihre klinische Anwendung zielbewußter und rationeller werden wird. Gelingt es erst einmal festzustellen, wie der feuchte Verband mit impermeabler Bedeckung, wie der Prießnitzsche Umschlag (ohne einen solchen Abschluß[1]) wirkt, so wird man nicht weiter so systemlos und willkürlich die Auswahl der Applikationsformen treffen. Gerade in dieser Hinsicht fehlt es noch an einer sicheren Direktive.

Die nun folgenden Untersuchungen sollen die Einwirkung auf einen beginnenden und schon ausgebildeten Entzündungsprozeß feststellen. Freilich beziehen sie sich nur auf Entzündungen in der Haut und zwar bei erhaltenem Epithel, nicht aber auf Wunden oder erodierte, epithel-

[1]) Das Indikationsgebiet der Prießnitzschen Umschläge erstreckt sich allerdings weniger auf die oberflächlichen Entzündungen, wie ich sie bei meiner Versuchsanordnung künstlich hervorrief, als auf tieferliegende (Organ-)Erkrankungen. Da aber die späteren Versuche zeigen, daß die Prießnitzschen Umschläge in den verschiedenen Zonen der Haut und selbst unter der Muskulatur in dem gleichen Sinne wirken, läßt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuten, daß dies auch für tieferliegende Schichten gilt.

lose Flächen. Hier liegen die Verhältnisse naturgemäß ganz anders und viel komplizierter, da ja eine direkte Berührung der zum Verband benützten Flüssigkeit stattfindet und so vollständig andere (unserem eigentlichen Thema fernliegende) Momente hinzukommen. Bei der Applikation des feuchten Verbandes auf — um mich kurz auszudrücken — offene Stellen kommen ja von Fall zu Fall ganz verschiedenartige Umstände in Betracht, so daß für das experimentelle Studium auch eine andere, besonders modifizierte Versuchstechnik notwendig gewesen wäre. Ich habe also die Wundbehandlung mit feuchten Verbänden absichtlich nicht in meine Versuchsreihe aufgenommen, will aber doch — gewissermaßen in Parenthese — einige Bemerkungen hierzu machen, da ja manche Berührungspunkte mit der uns beschäftigenden Frage bestehen.

Bei der Behandlung von Wunden und erodierten Stellen mit feuchten Verbänden spielen von vornherein die mechanischen Verhältnisse auf der Wundfläche eine prinzipielle, geradezu ausschlaggebende Rolle. Oft ist das wichtigste bei diesen feuchten Verbänden nicht ihre eigentliche Wirkung auf das entzündete Gewebe, sondern die mechanische Erweichung von sekundären Krankheitsauflagerungen, die Auflösung von eingedicktem Sekret, die Fortschaffung und Ansaugung der exsudierten Gewebsflüssigkeit.

Ferner ist von wesentlicher Bedeutung die direkte chemische Beeinflussung des Gewebes, mit dem ja die Verbandsflüssigkeit in dauerndem innigem Konnex ist. Sie wird je nach der betreffenden Lösung günstig oder ungünstig sein, jedenfalls aber stets maßgebend für das schließliche Resultat der feuchten Behandlung.

Endlich spielt naturgemäß in diese Frage die Abtötung der Krankheitskeime, die unmittelbare Desinfektion der Wundfläche, mit hinein. Bekanntlich ist über diesen Punkt seit langer Zeit ein Streit entbrannt, namentlich in der chirurgischen Literatur. Die Frage wird auch heute noch lebhaft diskutiert, bald in positivem, bald in negativem Sinne beantwortet. Viele Autoren stehen auf absolut ablehnendem Standpunkt und behaupten, daß die desinfizierende Kraft einer zum feuchten Verband verwandten Lösung gleichgültig sei und für die Beseitigung der Keime gar nichts leiste. Die zahlreichen experimentellen Arbeiten über diesen Gegenstand haben zu verschiedenen und widersprechenden Resultaten geführt. In jedem Fall ist aber zu berücksichtigen, daß es gar nicht notwendig ist, durch unsere therapeutischen Maßnahmen eine Wunde oder epithellose Fläche wirklich keimfrei zu bekommen. Wissen wir doch aus einwandsfreien Versuchen, daß eine klinisch ausgezeichnet aussehende Wunde kurz vor ihrer Abheilung Bakterien enthält, daß also eine vollständige Keimfreiheit ein unnötiges Postulat wäre. Es scheint mir aber doch schon ein sehr großer Vorteil, wenn an der Oberfläche der Wunde und in den sekundären Auflagerungen Bedin-

gungen geschaffen werden, die die Bakterienzahl herabsetzen. Wir müssen uns vorstellen — und ich denke hier nicht an nahezu aseptische operative Wunden, sondern an infizierte Wundflächen und vor allem an nässende, vielfach Bakterien enthaltende Dermatosen, für die ja bekanntlich der feuchte Verband eine besonders große Rolle spielt —, daß ohne die antiseptische Verbandsflüssigkeit im stagnierenden Sekret eine reichliche Entwicklung der verschiedenen Bakterien erfolgt und daß diese durch nachfolgende Einwanderung und durch ihre Toxinbildung das Gewebe schädigen. Hier müßte schon eine Entwicklungshemmung der auf der Wundfläche befindlichen Mikroorganismen sehr viel leisten.

Noch anders und zweifellos viel komplizierter steht es mit der Frage, ob das Desinfiziens des feuchten Verbandes eine nennenswerte Tiefenwirkung entfaltet, und ob wir überhaupt auf eine Desinfektion im Gewebe rechnen können. Bei der Erörterung dieser Dinge ist oft der prinzipielle Fehler gemacht worden, daß man sich im allgemeinen über die Frage aussprach, ohne zu berücksichtigen, daß man hier die einzelnen lokalisierten Infektionsprozesse nicht zusammen, sondern nur von Fall zu Fall beurteilen kann. Es hängt doch alles davon ab, welche Mikroorganismen vorliegen, wie ihr biologisches Verhalten, ihre Beziehungen zum Gewebe sind, ob es sich um Epithelparasiten handelt, ob die Mikroorganismen nur in den obersten Schichten sich entwickeln (Streptobazillen des Ulcus molle) oder ob sie bald in die Tiefe wandern und in den Lymphspalten sich verbreiten (wie manche Streptokokken und die Milzbrandbazillen). Im letzteren Falle kann natürlich keine Rede davon sein, daß man durch eine desinfizierende Wundbehandlung die Krankheit definitiv beseitigt (wenn natürlich auch nichts dagegen einzuwenden ist, daß man durch Antisepsis an der Oberfläche leistet, was zu leisten ist, und wenigstens einen Teil der Nachwanderung der Mikroorganismen zu hindern sucht). Im ersten Falle hat man aber die Möglichkeit, tatsächlich durch Desinfektionsmittel den Prozeß zu heilen, oft zu kupieren, eine Tatsache, die gerade der Dermatologe bei der antiseptischen Behandlung oberflächlich lokalisierter Infektionsprozesse oft beobachten kann[1]).

[1]) Auf die Fragen, wie tief unsere flüssigen Antiseptika ins Gewebe dringen, und ob sie dort eine nennenswerte Wirkung entfalten, will ich hier nicht eingehen, weil sie zu unserem Thema nicht gehören. Ich will nur kurz meine Anschauung dahin aussprechen, daß eine gewisse Tiefenwirkung unbedingt angenommen werden muß. Wo eine Resorption von Antiseptikum stattfindet — und wir wissen das doch von erodierten Flächen, eigentlichen Wunden, Schleimhäuten u. s. w. — dort hat sicher eine beträchtliche Tiefenwirkung stattgefunden; man muß eine solche ja logischerweise bei der Aufnahme in die allgemeine Zirkulation annehmen. Wieviel das ins Gewebe dringende Antiseptikum dabei leistet, weiß man freilich nicht: das wird naturgemäß von der Empfindlichkeit der Mikroorganismen und vor allem von ihrer Lokalisation abhängig sein. Man muß damit rechnen, daß infolge der chemischen Umsetzung das Desinfiziens

Freilich ist zuzugeben, daß bei der Mehrzahl der in Frage stehenden Erkrankungen — ich denke auch an Schleimhautaffektionen — die Mikroorganismen so tief ins Gewebe wandern, daß an eine direkte Abtötung nicht zu denken ist. Nun sehen wir aber doch glücklicherweise auch in diesen Fällen — mit oder ohne Therapie — vollständige Abheilung eintreten. Diese Tatsache hat logischerweise zu der jetzt allgemein anerkannten Vorstellung geführt, daß die im Gewebe befindlichen pathogenen Keime durch den Organismus selbst, durch seine natürlichen Schutzkräfte unschädlich gemacht werden. Die Aufgabe des Therapeuten wird es dann sein, diese Schutzvorrichtungen, die heilsame Reaktion des Organismus — um mich kurz auszudrücken — anzuregen. Dieser Gedankengang wird mit Recht in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund gerückt. Es ist ja auch der eigentliche Zweck dieser Experimentalstudie herauszufinden, wie unsere therapeutischen Maßnahmen, die entzündliche Reaktion und ihre einzelnen Komponenten beeinflussen, und nach Möglichkeit daraus zu lernen, in welcher Weise wir die verschiedenen physikalischen Behandlungsmethoden verwenden sollen, um die für den gegebenen Fall gerade geeigneten Heilkräfte des Körpers am zweckmäßigsten auszunützen.

Aber auch wenn wir diesen Faktor als den wichtigsten ansehen, so ist doch nicht ersichtlich, warum man nicht den Kampf mit den feindlichen Bakterien erleichtern und wenigstens an der Oberfläche durch Antiseptika nicht so viel leisten soll, als man ohne nennenswerte Gewebsschädigung leisten kann. Es ist doch sicher ein Vorteil, wenn wir eine teilweise Abtötung und eine Entwicklungshemmung, ein Nachwandern der Parasiten in die Tiefe verhindern.

Ausführlicher müssen wir noch einmal den schon oben erwähnten wichtigen Punkt besprechen: die rein mechanische Wirkung des feuchten Verbandes bei Wunden oder epithelläd ierten Stellen, namentlich mit Rücksicht auf die gerade in letzter Zeit oft diskutierte Frage, ob die trockene oder feuchte Wundbehandlung das zweckmäßigere sei. Es ist manches namentlich vom theoretischen Standpunkt ins Feld geführt worden für die trockene Wundbehandlung, insbesondere von seiten namhafter Chirurgen. Freilich wenn wir von einer Wunde nach einer aseptischen Operation im Krankenhaus reden, dann ist es wohl möglich, die Trockenbehandlung mit bestem Erfolg durchzuführen. Wenn auch hier keine absolute Sterilität vorhanden ist (was wir ja aus bakteriellen Untersuchungen sicher wissen),

in seiner Wirkung modifiziert, zum Teil auch ganz unwirksam gemacht wird, daß es durch die Gewebszirkulation verdünnt und allmählich fortgeschafft wird. Aber die Möglichkeit einer antiseptischen Wirkung dabei ganz zu leugnen ist unberechtigt. Natürlich spielen hier auch andere Faktoren eine große Rolle: die Alteration und eventuelle Schädigung des Gewebes, vor allem auch der Einfluß auf die reaktiven Vorgänge, auf die Blut-, Lymphzirkulation, auf die Leukozytose.

so stören die spärlichen Mikroorganismen die Wundheilung nicht; sie werden leicht durch die natürlichen Schutzkräfte der granulierenden und gut vaskularisierten Wunde beseitigt. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß hier die dauernde Trockenhaltung der ja wenig sezernierenden Wunde sehr günstig ist und eine Entwicklungshemmung der noch vorhandenen Parasiten veranlaßt.

Ganz anders aber liegt die Frage für infizierte Wunden, z. B. nach einer Operation mit nicht so gründlicher Asepsis, bei Verletzungen mit sofortiger Infektion oder vollends bei venerischen Ulzerationen mit besonders pathogenen Keimen. Hier muß meiner Ansicht nach der feuchte Verband bevorzugt werden. Für die allgemeine Praxis, wo doch die wirklich aseptische Wunde gewiß selten in Betracht kommt, vor allem aber im Gebiet der Dermatologie und Venerologie, möchte ich unbedingt für die feuchte Wundbehandlung eintreten. In diesen Fällen halte ich es auch für sehr erwünscht, zum Verbande eine Flüssigkeit zu wählen, die gut antibakteriell wirkt und das Gewebe so gut wie gar nicht schädigt, wie z. B. das Resorcin und manche Kresole. Einen mindestens ebenso großen Wert muß man aber auf die mechanischen Verhältnisse legen. Die minutiöse Technik des feuchten Verbandes ist oft der ausschlaggebende Faktor für seine Wirkung. Es ist nämlich ein außerordentlich wichtiges Prinzip bei allen diesen Wunden und Erosionen — ich denke auch hier wieder besonders an die dermatologischen und venerischen Affektionen — um jeden Preis eine Sekretretention zu vermeiden. Sonst kommt es zum Hereinpressen der Infektionsmasse ins Gewebe und damit zu einer Verbreitung des Prozesses und einer Steigerung der Entzündung. Verwenden wir aber einen richtig angelegten feuchten Verband, so werden die an der Oberfläche liegenden Krusten, nekrotischen Gewebsteile, eingedickten Eitermassen erweicht, gelöst und von dem Kapillarmaschenwerk direkt aufgesogen. Gerade für solche Fälle halte ich den feuchten Verband mit impermeabler Bedeckung für indiziert, weil wir dann eine bessere Garantie dafür haben, daß keine Eintrocknung an der Oberfläche, kein Verbacken des Wundsekrets mit der Gaze stattfindet, die eben sofort zur Sekretretention führen würde. Bei einem technisch richtig angelegten feuchten Verband findet dauernd eine Diffusion zwischen der Verbandsflüssigkeit und dem Wundsekret statt, also eine Ansaugung der dort stagnierenden Massen. Bei einem trockenen Verband wird bei infizierten Wunden eine Stagnation des Sekrets unvermeidlich sein, das nachsickernde Sekret zu einer starken ungünstigen Gewebsspannung führen und auch leicht für die Bakterien ein günstiges Entwicklungsterrain abgeben. Das Aussehen eines längere Zeit liegenden trockenen resp. feuchten Verbandes bei den hier in Rede stehenden Erkrankungen belehrt einen ohne weiteres über die mechanischen Verhältnisse, so daß es unnötig ist, weitere theoretische Erörterungen über diese Dinge anzustellen.

Für die allgemeine Praxis (nicht für die chirurgische Tätigkeit mit tadelloser Einrichtung der Asepsis) gilt also nach meiner Ansicht die Parole: feuchter Verband mit milden Antiseptica, wobei es nicht auf eine Keimbeseitigung, sondern möglichste Keimverminderung ankommt. —

Außer der Wirkung, die die direkte Berührung des feuchten Verbandes mit den Wundauflagerungen und der Wunde selbst bedingt, kommt ihm — wie schon angedeutet — noch ein wesentlicher indirekter Einfluß auf das Gewebe, auf die Blut- und Lymphzirkulation und vor allem auf die entzündlichen Vorgänge zu. Dieser Faktor muß natürlich eine große Rolle spielen auch bei offenen Wunden und Epithelläsionen; er kommt allein, gewissermaßen in reinster Form, in Betracht bei intakter Haut, bei entzündlichen Vorgängen, die sich unter dem normalen Epithel abspielen.

Wir kommen hier freilich auf ein recht schwieriges, noch wenig geklärtes Gebiet. Manche Autoren leugnen ja einen solchen Einfluß feuchter Verbände auf krankhafte Vorgänge im Gewebe selbst und sehen diese Behandlung als eine ganz indifferente mit nur symptomatischer schmerzlindernder Wirkung an. Andere wieder überschätzen zweifellos die günstige Wirkung der feuchten Verbände, nennen sie unser bestes Antiphlogisticum und verwenden sie bei allen möglichen Erkrankungen, und endlich verwerfen wieder andere Autoren, vor allem einige Chirurgen, die Prozedur ganz, weil sie entzündliche Vorgänge, namentlich solche bakterieller Natur ungünstig beeinflusse. Diese Frage ist also der Aufklärung sehr bedürftig, umsomehr als ja tatsächlich der feuchte Verband in der allgemeinen Praxis ungemein häufig verwandt wird. Es existieren nun freilich zahlreiche klinische Beobachtungen und auch theoretische Erwägungen über die Wirkung feuchter Verbände, auch experimentelle Studien über einzelne spezielle hierhergehörige Dinge, so über das Verhalten der Gefäße, über die Zirkulationsverhältnisse, über die Hauttemperatur unter dem feuchten Verbande. Indessen ist mit den bisher bekannten Tatsachen für die Praxis nicht sehr viel anzufangen. Vor allem fehlt die Beantwortung der den Arzt am meisten interessierenden Frage: Wie wird ein entzündlicher Prozeß durch die Behandlung mit feuchten Umschlägen beeinflußt? Der Aufklärung dieser Frage gelten die nun folgenden Versuche.

Für ihre Bearbeitung ist wieder die erste Vorbedingung, einen bestimmten, wohl graduierten Entzündungsreiz nach Belieben setzen zu können. Gerade hier kommt es auf diesen Punkt besonders an, weil die Einwirkung der feuchten Verbände auf die Entzündung nicht entfernt so intensiv ist, wie etwa bei Hitze- und Kältebehandlung, und weil man ohne einen genau abgestuften Entzündungsreiz im Experiment sicher keinen verwertbaren Unterschied finden würde. Hierfür eignete sich nun die Fadenmethode, namentlich mit ver-

dünnten Höllensteinlösungen, während andere Versuchsanordnungen, bei denen äußere störende Einflüsse nicht so sicher ausgeschlossen werden konnten, gar keinen verwertbaren Ausschlag gaben. So war es mit infizierten offenen Wunden nicht möglich, vorwärts zu kommen, weil die feineren Ausschläge durch äußere, nicht ganz auszuschaltende Zufälligkeiten einfach verloren gingen.

Bei unseren Versuchen sind auseinandergehalten die eigentlichen feuchten Verbände mit vollständigem Luftabschluß und die Prießnitzschen, sogenannten erregenden Umschläge, bei denen bekanntlich das feuchte Verbandmaterial von einer wollenen Lage bedeckt wird, aber ohne impermeablen Abschluß bleibt. Die Technik geschah in der klinisch meist üblichen Weise (besonders mit Berücksichtigung der von Matthes in seinem bekannten Lehrbuch der Hydrotherapie gegebenen Vorschrift).

Die Versuchsanordnung ergibt sich bei unseren Versuchen nach dem in der Einleitung Gesagten von selbst.

Der Katgut- oder Seidenfaden wird an symmetrischen Stellen des Rückens des Versuchstieres eingeführt und die eine Seite in der gewünschten Weise behandelt. Es ist besonders wichtig die Eintritts- und Austrittsstelle des Fadens ordentlich mit Zelloidin zu verschließen, damit nicht ein Versuchsfehler dadurch entsteht, daß ein etwa frei heraushängendes Fadenende sich mit der zum feuchten Verband verwandten Lösung imprägniert. Beim Anlegen des Verbandes ist es notwendig, um den Körper des Tieres die Binden herumzulegen, um ein Verschieben zu vermeiden. Dabei ist natürlich darauf zu achten, daß eine starke Kompression vermieden wird, vor allem auch auf der Kontrollseite, weil sonst leicht umschriebene Stauung mit nachfolgendem Ödem entstehen kann. Es bewährte sich am meisten, nur wenige Bindentouren um das Tier zu legen und die Fixierung des Verbandes hauptsächlich dadurch zu erreichen, daß man einige Touren gleichzeitig auch um das Brett, auf welches das Tier aufgebunden wird, führt.

Die Versuchsdauer betrug meist 10 Stunden oder auch mehr. Es ist erwünscht, gerade beim feuchten Verbande die Experimente möglichst langdauernd vorzunehmen, um eine Analogie zur klinischen Verwendung zu bekommen. Solche Versuche mit mehrtägigen feuchten Verbänden habe ich ursprünglich beabsichtigt; sie sind aber technisch bei Kaninchen nicht durchführbar, da die Tiere nach Anlegung des feuchten Verbandes sehr bald durch Scheuern und Reiben den Verband zu verschieben oder zu entfernen trachten. Man ist daher genötigt, auch bei diesen Experimenten die Tiere aufzubinden, und damit natürlich die Behandlungszeit einzuschränken. Auch der Versuch, im Laufe des Tages den Verband zu applizieren und während der Nacht zu entfernen, ist nicht durchzuführen, weil die Tiere bald nach dem Abbinden beginnen, fortwährend an der Fadenstelle herumzuarbeiten und nicht eher ruhen, bis der Faden entfernt ist. Die Versuchsanordnung bezüg-

lich der zeitlichen Applikation wurde ganz analog den früheren Experimenten aus den schon dort erörterten Gründen gewählt. Wir beginnen wieder mit den Experimenten mit sofort eingeleiteter Behandlung, weil man hier noch die deutlichsten Resultate bekommt und am reinsten die Wirkung der Verbände studieren kann. Gerade bei diesem Abschnitt unserer Experimentaluntersuchungen ist diese Anordnung sehr wichtig, da man bei den anderen Versuchen keine so überzeugenden und leicht verständlichen Resultate erhält.

Geprüft wurden die eigentlichen feuchten Verbände (mit verschiedenen Lösungen, mit oder ohne Erneuerung des Verbandes) und die sogenannten Prießnitzschen Umschläge. Die einfachen kalten Umschläge, die ja vielfach vom Laienpublikum in den verschiedenartigsten Modifikationen, vom Arzt aber nicht so häufig verwandt werden, habe ich nicht in den Rahmen der experimentellen Untersuchungen aufgenommen. Sie werden ja meist nur vorübergehend und symptomatisch zur Linderung subjektiver Beschwerden benutzt. Bei der Applikation der feuchten Verbände wählte ich die Technik möglichst analog dem in der Praxis üblichen Modus. Es wurden stets mehrere Lagen von hydrophylem Verbandmull (12—15) in die betreffende Flüssigkeit (von Zimmertemperatur) getaucht, leicht ausgedrückt, darüber eine überragende Lage von Billrothbatist so gelegt, daß der feuchte Verband überall vollständig von der Luft abgeschlossen war. Bei richtiger Technik bleibt der Verband während eines 10—12stündigen Versuches vollständig feucht.

Die Temperatur unter den Verbänden, und zwar auf der Haut, habe ich bei den meisten Versuchen bestimmt. Ich gehe aber auf diese Frage nicht ausführlicher ein, da sie ja besser durch klinische Beobachtungen zu studieren ist und da über diesen Punkt schon genauere Untersuchungen namentlich von Winternitz und seinen Schülern vorliegen. Sie bestimmten zu verschiedenen Zeiten die Temperatur unter den feuchten Verbänden und zwar gesondert in den verschiedenen Lagen, erhielten aber keine übereinstimmenden Resultate. Winternitz kommt mit Recht zu dem Schluß, daß die Temperatur nicht allein das Maßgebende für die Wirkung der feuchten Verbände sei, daß gleichzeitig noch andere Faktoren in Betracht kommen, und daß auch der „feuchte Dunst“ direkt die Gewebe beeinflusse[1]).

[1]) Unter einem richtig angelegten feuchten Verband mit impermeablem Luftabschluß kommt ein Quellungszustand der obersten Hautschichten zu stande, der für den therapeutischen Effekt offenbar eine große Rolle spielt. Denkbar ist ferner, daß auch eine Beeinflussung durch die vom feuchten Verband gelieferten gasförmigen Substanzen geschieht. Ich habe früher eine Versuchsreihe mit verschiedenen Gasen (Verwendung eines großen Gummihandschuhes oder Gummistrumpfes mit schlauchartigem Abschluß) angestellt und dabei beispielsweise gefunden, daß Sauerstoff stark hyperämisierend, reiner Wasserstoff anämisierend wirkt, während Kohlensäure sich als indifferent erwies.

Versuche.

A. Feuchte Verbände (mit impermeablem Abschluß).

I. Versuche von längerer Dauer. Verbände mit 1prozentiger essigsaurer Tonerde.

a) Ohne Verbandwechsel.

1. — Katgutfaden mit 5prozentigem Argent. nitr. getränkt; linke Seite sogleich mit feuchtem Verband mit 1prozentiger essigsaurer Tonerde behandelt. Versuchsdauer 11 Stunden.

Der Verband wird unmittelbar nach der Einführung des Fadens in der oben geschilderten Weise appliziert und bleibt bis zum Schluß liegen. Die Temperaturmessung unter dem feuchten Verband (also zwischen Haut und Verbandmull) wird alle 2 Stunden vorgenommen und gibt folgende Werte: 35, 37, 36, 33° C.[1]).

Die makroskopische Besichtigung der Fadenstelle zeigt keine Differenz; auch ist bei der Exzision ein nennenswerter Unterschied zwischen behandelter und unbehandelter Seite nicht zu bemerken.

Mikroskopischer Befund. Auf der behandelten Seite ist das Protoplasma der Epithelzellen auch in den tieferen Schichten graublau (Hämatoxylin) und unterscheidet sich deutlich von dem ausgesprochen blauen Farbenton auf der unbehandelten Seite. Auch die Grenzen der einzelnen Zellen sind undeutlicher, verwaschen, und auch bei starker Vergrößerung und enger Blende kaum zu erkennen. Die Kerne sind weniger stark verändert, aber immerhin in den obersten Epithelschichten doch etwas geschädigt. Ihre Tinktion hat gelitten, sie sind im ganzen blasser und schmutzig-graublau, statt dunkelblau gefärbt; die Zeichnung innerhalb der Kernsubstanz ist viel undeutlicher geworden. Sie zeigt eine schollige oder wolkige Struktur; weder die Kernkörperchen, noch das Fadengerüst sind klar zu erkennen. Die Hornschicht weist deutliche Quellungserscheinungen auf. Bei Untersuchung mit Ölimmersion findet man auf der behandelten Seite die Kernteilungsfiguren etwas häufiger; indessen ist die Differenz nicht sehr groß und nicht in allen Präparaten festzustellen.

Die subepitheliale Schicht ist leicht serös durchtränkt, so daß die einzelnen Bindegewebsfasern etwas voneinander abgedrängt erscheinen. Entzündliche Vorgänge sind hier nicht zu finden, ebensowenig wie innerhalb der Epithellagen selbst. Auch in den tieferen Bindegewebsschichten erkennt man eine ganz geringe lymphatische Durchtränkung. Sie ist so deutlich, daß die Breite der Präparate (vom Epithel

[1]) Es geht also aus diesen Zahlen hervor, daß bald nach der Applikation des feuchten Verbandes ein allmählicher Anstieg der Temperatur stattfindet, daß nach ungefähr 5 Stunden das Maximum erreicht ist und dann ein ganz allmähliches Absinken folgt. Aus diesen ganz verschiedenen Temperaturhöhen, die ja offenbar hauptsächlich in Zusammenhang mit den Veränderungen an den Gefäßen stehen, kann man jedenfalls schließen, daß unter einem feuchten Verbande die physiologischen Vorgänge zu den verschiedenen Zeitpunkten verschieden sind, eine Annahme, die durch die späteren Versuche vollständig bestätigt wird.

bis zur quergestreiften Muskelschicht gemessen) auf behandelter und unbehandelter Seite verschieden ist und zwar im Verhältnis von 5:4.[1]).

Die Argentumzone um den Faden herum ist auf der behandelten Seite heller, auch geringeran Ausdehnung, so daß man daraus auf eine bessere Verarbeitung des schädlichen Agens schließen kann. (Die Differenz ist aber sehr viel geringer als bei der Hitzebehandlung.)

Die Gefäße sind durch die feuchten Verbände deutlich beeinflußt. Man findet schon bei schwacher Vergrößerung erhebliche Erweiterung und Füllung der Venen, in den obersten Schichten ebenso wie in den tieferen supra- und inframuskulären Zonen. Die Bilder erinnern bisweilen an eine Stauung.

Das entzündliche Infiltrat um den Faden zeigt schon bei makroskopischer Betrachtung der gefärbten Präparate einen wesentlichen Unterschied, nicht bloß hinsichtlich der Stärke der entzündlichen Reaktion, sondern auch bezüglich der Anordnung und Verteilung.

Auf der Kontrollseite erkennt man bereits bei ganz schwacher Vergrößerung scharf umschriebene, sehr dichtgedrängte, massige Infiltrate, in der weiteren Umgebung nur geringe Leukozytenansammlungen. Dem Faden schließt sich unmittelbar eine sehr dunkle, schwärzlich-bräunliche Zone von Argentumniederschlägen an.

Ganz anders sind die Vorgänge auf der behandelten Seite. Das Infiltrat ist bei weitem geringer, vor allem nicht so dicht und durchaus nicht scharf umschrieben. Auch in der unmittelbaren Umgebung ist — natürlich bei gleich dicken Schnitten — das Infiltrat locker, stets noch etwas von dem dazwischenliegenden Gewebe erkennen lassend, und verliert sich allmählich diffus in die Umgebung. Das Gesamtinfiltrat stellt also keine ausgesprochene Figur wie auf der anderen Seite dar, reicht aber dafür stellenweise etwas weiter in die Umgebung.

Auch in den tieferen Schichten — in der Nähe der quergestreiften Muskellage — ist diese Differenz sehr ausgesprochen, so daß man jedenfalls von einer guten Tiefenwirkung der feuchten Verbände (wie ja auch der übrigen, von uns untersuchten physikalischen Methoden) sprechen muß. Ja es scheint fast, als ob gerade in den tiefgelegenen lockeren Schichten des Bindegewebes, nahe der Muskulatur, die Wirkung des feuchten Verbandes besonders deutlich ausgesprochen ist.

Die genauere Untersuchung der Leukozyten selbst ergibt keine Differenz zwischen behandelter und unbehandelter Seite. Wir finden vielmehr nur das gewöhnliche Bild des Zellzerfalls in Gestalt eines körnigen, intensiv gefärbten Detritus. Besondere Degenerationserscheinungen, morphologischer oder tinktorieller Natur, sind nirgends zu finden. Daß bei schwacher Vergrößerung auf der Kontrollseite das Infiltrat dunkler gefärbt erscheint, liegt ausschließlich an der dichteren Anordnung der Zellen. Übrigens ist auch in dem sonstigen tinktoriellen Verhalten der Gewebsteile keinerlei Differenz nachzuweisen. (Vgl. die oberen Abbildungen auf Tafel IV.)

2. — Wiederholung desselben Versuchs bei einem anderen Kaninchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Behandlung der einen Seite mit feuchten Verbänden

[1]) Diese Breitenbestimmung mit schwacher Vergrößerung erweist sich für die Beurteilung unbedeutender ödematöser Durchtränkung sehr geeignet, da ein genauerer mikroskopischer Vergleich einzelner Gewebspartien oft zur Täuschung führt. Bei sehr starkem Ödem, wie es beispielsweise bei lokaler Hitzeapplikation stets eintritt, ist ja die Differenz allerdings so groß und überzeugend, daß man dieses Hilfsmittel nicht nötig hat.

von 1prozentiger essigsaurer Tonerde. Versuchsdauer 11 Stunden. Der Versuch wurde absichtlich ganz genau in derselben Weise wie der vorhergehende angestellt (an dem gleichen Tage, in demselben Raume). Die Messung der Temperaturen unter dem feuchten Verband wurde wieder alle 2 Stunden vorgenommen und ergab 36, 35, 37, 32° C. Also auch hier wieder ein allmähliches Ansteigen und Abfallen der Temperatur, wobei freilich kleine Differenzen in der Temperaturkurve gegenüber dem vorigen Versuch zu finden sind.

Im ganzen ergibt dieser Versuch eine Bestätigung des analogen Versuches 1, zeigt aber doch, daß trotz der gleichartigen Versuchsanordnung kleine individuelle Verschiedenheiten vorhanden sind.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel weist ganz ähnliche Veränderungen auf, wie sie oben geschildert wurden; das Protoplasma ist getrübt und — bei Hämatoxylin — mehr graublau verwaschen, im ganzen aber dunkler als auf der Kontrollseite. Auch die Kerne treten weniger scharf und deutlich hervor, werden sogar bisweilen von dem Protoplasma ganz verdeckt, ohne daß eine Überfärbung der Präparate vorliegt. Zahl der Kernteilungsfiguren wieder etwas größer.

Die Unterschiede in den entzündlichen Vorgängen auf behandelter und unbehandelter Seite sind im ganzen die gleichen, wie sie oben geschildert wurden, nur etwas weniger deutlich. Wir finden wieder im ganzen weniger Zellinfiltrat und vor allem eine auffallend diffuse Verteilung.

Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man sofort, daß die Leukozyten viel weniger dichtgedrängt sind und keine so zirkumskripten massigen Herde bilden. Auch in der näheren Umgebung des Fadens ist von dem Grundgewebe stets noch etwas zu erkennen. Sehr bald wird das Infiltrat noch lockerer und verliert sich ganz diffus über weitere Strecken.

Alles in allem ist aber der Unterschied gegenüber der Kontrollseite nicht so erheblich wie im Versuch 1.

Auch in diesem Versuch erkennt man eine venöse Hyperämie in allen Schichten und ein diffuses Ödem (Präparate wieder breiter); indessen ist die Differenz auch hierbei weniger deutlich gegenüber der Kontrollseite. Vermutlich spielt in der Tat die individuell verschiedene Reaktion der Gefäße auf die beim feuchten Verband zustandekommenden Reize eine Rolle, was ja von seiten der Kliniker oft betont wird.

3. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Feuchter Verband mit 1prozentiger essigsaurer Tonerde sofort appliziert. Behandlungsdauer 10 Stunden.

Dieser Versuch gleicht den beiden ersteren nahezu vollständig. Auch die histologischen Befunde geben eine Bestätigung mit Rücksicht auf die meisten Punkte, so daß eine ausführliche Schilderung sich erübrigt. Nur hinsichtlich des Infiltrats haben wir keine vollständige Übereinstimmung. Wir sehen zwar dieselben Vorgänge in der Tiefe, geringere Leukozytose im ganzen und besonders diffusere Verteilung. Dagegen fällt es auf, daß in den Schnitten, in denen der Faden oberflächlich, noch nahe dem Epithel liegt, sich die Differenz nicht so ausgesprochen zeigt. Diese Beobachtung, die ich zuerst für eine zufällige hielt, machte ich in dem nächsten Versuch und in einigen anderen wieder (vgl. später).

4. — Katgutfaden mit 0,1prozentigem Argent. nitr. getränkt, beiderseits eingeführt. 10 Stunden mit einem feuchten Verband von 1prozentiger essigsaurer Tonerde behandelt.

Der Unterschied gegenüber den bisherigen Versuchen ist also nur der, daß ein schwächerer Entzündungsreiz verwandt wird.

Mikroskopischer Befund. Das Protoplasma der Epithelzellen ist wieder auf der behandelten Seite trüber, verwaschen, die Kerne treten nicht so deutlich hervor. Die Schnitte der behandelten Seite (vom Epithel bis zur quergestreiften Muskelschicht gemessen) sind etwas breiter (geringes Ödem).

Die venöse Hyperämie ist gerade in diesem Versuch sehr deutlich. In den Präparaten (nach Müller-Härtung) sieht man schon in den obersten Schichten prall gefüllte Venen, deutlich in die Augen springend, im Gegensatz zur Kontrollseite, wo sie wenig Blut enthalten. Noch beträchtlicher ist die Differenz in den tieferen Schichten, namentlich in der supramuskulären Zone. Hier ist die Dilatation der Venen und die Blutüberfüllung sehr auffallend. An den Arterien dagegen läßt sich, wie auch in den übrigen Versuchen, ein wesentlicher Unterschied gegenüber der unbehandelten Seite nicht feststellen.

Das Infiltrat stellt auf der Kontrollseite, trotz der relativ schwachen Argentumlösung, eine kompakte, scharf begrenzte Zellmasse dar.

Auf der behandelten Seite ist es weniger stark und vor allem lockerer. Die Begrenzung der den Faden umgebenden Infiltrate ist verwaschen; man erkennt im Gegensatz zu der Kontrollseite keine bestimmte Figur. Diese Unterschiede sind deutlich ausgesprochen in den Präparaten, in denen der Faden in tieferer Lage sich befindet. Dagegen sehen wir wieder, ganz analog zu den Vorgängen beim vorhergehenden Versuch, die Unterschiede geringer werden, sobald der Faden im Epithel oder dicht unter demselben gelagert ist. Hier ist die Differenz im entzündlichen Vorgang manchmal sehr gering; in einigen Präparaten schien es mir sogar, daß die entzündliche Reaktion auf der behandelten Seite etwas verstärkt wäre, daß also durch den feuchten Verband in dieser Zone eine Irritation zustande käme.

b) Versuche mit feuchten Verbänden **mit Verbandwechsel** (nach etwa 5 Stunden).

Die kleine Modifikation der Versuchstechnik in diesen beiden Versuchen habe ich ganz zufällig vorgenommen, ohne daran zu denken, daß hierdurch die Wirkung geändert werden könnte. Der übereinstimmende histologische Befund in beiden Experimenten deutet aber unbedingt darauf hin.

1. — Versuch: 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Behandlung der einen Seite mit feuchtem Verband von 1prozentiger essigsaurer Tonerde, genau in der oben beschriebenen Weise, nur mit dem Unterschiede, daß nach 5 Stunden ein Verbandwechsel stattfindet (Versuchsdauer 10 Stunden).

Mikroskopischer Befund. Die Veränderungen des Epithels auf der behandelten Seite entsprechen den bei den bisherigen Versuchen beobachteten. Die Untersuchung mit Ölimmersion zeigte, daß überall eine gewisse Schädigung der Zellen stattgefunden hat. Sonst aber stimmte das Ergebnis

der mikroskopischen Untersuchungen mit den ersten Versuchen nicht überein. Schon die Gefäße zeigten nicht dieselben Veränderungen. Sie sind auf der behandelten Seite nur wenig dilatiert, auch ist von einer auffallenden Blutüberfüllung keine Rede. Eine Erweiterung der Lymphgefäße und Auseinanderdrängung der Bindegewebsfasern, wie in den früheren Präparaten, ist nicht festzustellen. Nur die subepitheliale Schicht erscheint hier und dort leicht ödematös.

Sehr schwierig ist die Deutung der entzündlichen Vorgänge. Von einer ins Auge fallenden Differenz zwischen unbehandelter und behandelter Seite, wie wir sie in den früheren Versuchen fanden, ist jedenfalls keine Rede. Bei makroskopischer Besichtigung der Präparate scheint es, als ob bald auf der einen, bald auf der anderen Seite die Reaktion stärker sei. Die genauere Untersuchung ergibt nun, daß in den obersten Schichten zweifellos auf der behandelten Seite das Fadeninfiltrat stärker ist. Die Ausdehnung der Leukozytenherde ist beträchtlicher, auch ist die Gesamtmasse der Infiltrate sicher erheblicher. In den tieferen Schichten ist der Vergleich deshalb sehr schwierig, weil wir auf der behandelten Seite eine diffusere, auch die weitere Umgebung des Fadens betreffende Infiltration vorfinden. Man sieht noch außerhalb des den Faden umgebenden Herdes wieder Ansammlungen und strangförmige Infiltrate. Soll man ein Urteil über die Gesamtmenge der ausgewanderten Leukozyten abgeben, so kann man jedenfalls von einer wesentlichen Einschränkung, auch in den tieferen Schichten, nicht sprechen. Nimmt man hinzu, daß in der oberen Schicht die entzündlichen Erscheinungen unter dem Einfluß des erneuerten feuchten Verbandes größer sind, so möchte ich im ganzen eher von einer Verstärkung als Verminderung der entzündlichen Reaktion sprechen.

2. — Dieselbe Versuchsanordnung, also 10stündiger feuchter Verband mit einmaliger Erneuerung (nach 5 Stunden).

Als Entzündungsreiz dient jedoch ein Staphylokokkenseidenfaden. (Bezüglich der Technik vgl. S. 22.)

Mikroskopischer Befund. Am Epithel finden wir wieder dieselben geringen degenerativen Veränderungen mit besonderer Beteiligung des Protoplasmas.

Beim Vergleich der entzündlichen Infiltrate auf beiden Seiten ist es wiederum nicht leicht, sich ohne weiteres zu entscheiden, auf welcher Seite mehr entzündliche Erscheinungen vorhanden sind. Vor allem wird die Beurteilung erschwert, weil die Art des Infiltrats, die Dichtigkeit und Verteilung auf beiden Seiten verschieden sind. Auf der mit dem feuchten Verband bedeckten Seite finden wir keine so umschriebenen kompakten Massen, die Leukozytenherde vielmehr in lockerer und diffuser Anordnung. Als Gesamtresultat aus einer größeren Anzahl von Präparaten muß man aber wieder feststellen, daß trotz des Fehlens der dichtgedrängten Leukozytenherde doch die entzündlichen Erscheinungen auf der behandelten Seite etwas stärker sind. Jedenfalls ist darüber gar kein Zweifel, daß in den Schnitten, in denen der Faden nahe dem Epithel liegt, die Leukozytose sogar wesentlich stärker ist. Dies ist schon bei schwacher Vergrößerung, sogar bei makroskopischer Betrachtung der Präparate ohne weiteres zu erkennen. In der supramuskulären Schicht ist die Differenz nicht so beträchtlich, jedenfalls kann aber auch hier von einer deutlichen antileukozytären Wirkung nirgends die Rede sein.

Die Veränderungen an den Gefäßen (Müller-Präparate) sind wiederum nicht so beträchtlich wie bei den analogen Versuchen ohne Verbandwechsel. Die Venen zeigen eine nur mäßige Dilatation, von einer wesentlichen Blutüberfüllung ist nichts zu bemerken. Eine seröse Transsudation läßt sich nur in den

obersten Schichten nachweisen; sie ist aber so unbedeutend, daß eine Verbreiterung der Präparate nicht zu konstatieren ist. —

Man kann das Gesamtresultat der beiden letzten Versuche am besten so charakterisieren, daß man von einer Kombination, einer Verteilung und Lockerung des Infiltrats einerseits mit einer ausgesprochenen Irritationswirkung — namentlich in den obersten Schichten — andererseits spricht. Das Ergebnis ist jedenfalls auffallend und unerwartet.

Ich bin auch nicht in der Lage, eine ganz bestimmte Erklärung zu geben, zumal ich nur wenige analoge Versuche gemacht habe. Anfangs glaubte ich, daß hier technische Zufälligkeiten oder eine individuell verschiedene Reaktion der verwandten Versuchstiere maßgebend sei. Eine plausible Erklärung schien mir erst möglich, als ich die (jetzt zu berichtenden) Versuche mit feuchten Verbänden von kurzer Dauer und vor allem mit den Prießnitzschen Umschlägen machte. Sie scheinen mir in der Tat geeignet, das zuerst recht auffallende Ergebnis dieser Versuche verständlich zu machen. Ich vermute, daß bei häufigerem Verbandwechsel auch der impermeable feuchte Verband eine ganz ähnliche Wirkung entfaltet, wie die Prießnitzschen Umschläge (vgl. später).

II. Versuche mit feuchten Verbänden (1prozentige essigsaure Tonerde) von kürzerer Dauer.

Bei den folgenden Experimenten wurde die Versuchsanordnung genau so gewählt wie bei den früheren kurzdauernden Versuchen mit Hitze, resp. Eisbehandlung, nämlich 5 Stunden behandelt, 5 Stunden unbehandelt und umgekehrt. Wie oben schon auseinandergesetzt wurde, bietet gerade diese zeitliche Anordnung besondere Vorteile bei der Beantwortung verschiedener Fragen. So ist es auch möglich festzustellen, wie sich in der ersten Zeit die Vorgänge unter dem Einfluß der Behandlung abspielen. Dieser Punkt ist speziell bei den feuchten Verbänden von Bedeutung, weil sich nämlich herausstellte, daß die Wirkungsweise in den ersten Stunden anders ist, als bei längerem Liegenbleiben. Alle Versuche zeigen dies deutlich in vollständig übereinstimmender Weise. Als Entzündungsreiz dienen sterile Seidenfäden, die mit reichlicher Aufschwemmung von Staphylococcus aureus getränkt sind. Es wird wieder die gleiche, schon oben geschilderte Technik der Imprägnierung gewählt (vgl. S. 22).

1. — Staphylokokkenseidenfaden. 1prozentiger essigsaurer Tonerdeverband (5 Stunden —, 5 Stunden +).

Mikroskopischer Befund. Epithelveränderungen lassen sich auf der behandelten Seite deutlich nachweisen (besonders in Präparaten mit van Gieson-Färbung). Die Hornschicht erscheint etwas gequollen und gelockert, das Protoplasma der Epithelzellen in den verschiedenen Schichten wieder dunkler, von verwaschenem bläulich-schwarzen Farbenton. Die Veränderungen sind aber natürlich nicht so ausgesprochen wie bei den Versuchen von 10stündiger Dauer. Sehr gute Vergleichsbilder gibt auch die Weigertsche Bakterienfärbung (Vorfärbung mit Lithiumkarmin). Während auf der Kontrollseite die Hornschicht eine langgezogene, intensiv blaue Linie darstellt, erscheint sie auf der behandelten Seite verbreitert, undeutlich konturiert,

unscharf begrenzt (deutlicher Quellungszustand). Die übrigen Epithelschichten sind auf der behandelten Seite nicht zart rosa und hell, sondern meist dunkler gefärbt, so daß die Kerne bisweilen ganz undeutlich werden.

Die entzündlichen Erscheinungen sind, wie aus allen Präparaten mit Sicherheit hervorgeht, auf der behandelten Seite stärker! Auf der Kontrollseite wird der Faden von einem relativ schmalen Saum eingeschlossen, der von der Umgebung sich deutlich abhebt. Auf der behandelten Seite ist der entzündliche Fadenwall nicht nur breiter, sondern auch in der Umgebung findet sich ein diffuses Infiltrat. Wegen der Verschiedenheit der Art und Verteilung der Infiltration ist es nicht gut möglich, die Differenz in der entzündlichen Reaktionsstärke zahlenmäßig anzugeben, indessen erscheint der Unterschied doch so erheblich, daß man oft — gleiche Fadenhöhe natürlich vorausgesetzt — etwa von einer 1½fachen Verstärkung der entzündlichen Vorgänge sprechen muß.

In Müller-Präparaten ist wieder auf der behandelten Seite die Dilatation der Venen sehr ausgesprochen. Schon in den obersten Schichten sind die kleinen Venen stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Die venöse Hyperämie reicht weit in die Tiefe und ist auch innerhalb der quergestreiften Muskelschicht noch sehr beträchtlich. Dagegen ist eine ödematöse Durchtränkung nirgends deutlich nachzuweisen. Die subepitheliale Zone, in der bei länger dauernden feuchten Verbänden die Auseinanderdrängung der Bindegewebsfasern am deutlichsten war, erscheint unverändert.

Bei der Untersuchung auf Staphylokokken bekommt man die besten Bilder nach der Weigertschen Bakterienfärbung und zwar an den Präparaten, die mit Müller vorbehandelt waren[1]). In den dem Faden sich anschließenden dichten Zellinfiltraten sind auf beiden Seiten die Mikroorganismen reichlich verteilt, sowohl intra- als auch extrazellulär gelagert. Außerhalb dieser dichten Leukozytenansammlung sieht man nur ganz spärliche, erst nach längerem Suchen aufzufindende Exemplare. Es ist sogar auffallend, daß die Staphylokokkendurchsetzung des Gewebes ziemlich plötzlich aufhört. Ein Unterschied zwischen behandelter und Kontrollseite ist nicht zu konstatieren, auch das Verhältnis zwischen intra- und extrazellulären Staphylokokken scheint das gleiche zu sein.

2. — Staphylokokkenseidenfaden. 1prozentiger essigsaurer Tonerdeverband (5 Stunden +, 5 Stunden —), also Umkehr der zeitlichen Versuchsanordnung gegenüber dem vorhergehenden Experiment.

Mikroskopischer Befund. Epithelveränderungen die gleichen wie beim Versuch 1. Das entzündliche Infiltrat ist wieder auf der behandelten Seite wesentlich stärker und ausgedehnter. Da man zufälligerweise in einigen Schnitten dieses Versuches den Faden beim Durchtritt von den obersten Schichten bis in die Tiefe deutlich verfolgen kann, so kann man auch ohne weiteres erkennen, daß der Unterschied zwischen der entzündlichen Reaktion auf behandelter und unbehandelter Seite besonders markant in den obersten Schichten, in der Nähe der Epidermis ist.

Die Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung ergibt fol-

[1]) Im allgemeinen gilt die Ansicht, daß die in Müller-Lösung gehärteten Stücke für die Bakterienfärbung nicht so geeignet seien. Ich habe oft das Gegenteil konstatieren können und sah (auch bei Tuberkel- und Leprabazillen) gerade nach dieser Härtung gute Bakterienfärbung.

gende Einzelheiten. Auf der Kontrollseite sind die Fadenmaschen nur ganz undeutlich durch spärliche Leukozytenreihen markiert, in der Umgebung des Fadens ist nur ein ganz schmaler Entzündungssaum vorhanden. Auf der behandelten Seite sind dagegen die Lücken zwischen den einzelnen Fadenbündeln vollständig ausgefüllt von kompakten Zellmassen; ringsum breitet sich ein starker Infiltrationswall aus in Gestalt eines Ringes, der den Faden vollständig umschließt. Aber auch in der weiteren Umgebung ist eine erhebliche diffuse Leukozytose nachweisbar, die Venen sind in größerer Entfernung noch von starken Infiltrationsherden eingesäumt. Selbst in den tieferen Schichten, so z. B. in der supramuskulären, lockeren Zone ist die Differenz noch sehr deutlich ausgesprochen, wenn auch in einzelnen Präparaten nicht so stark, wie bei oberflächlicher Lage des Fadens. Vergleicht man das Resultat mit dem vorangehenden Versuch, so erscheint also die Differenz beträchtlicher als bei diesem. Die entzündlichen Vorgänge auf der behandelten Seite betragen oft noch mehr, als das 1½fache des Infiltrats auf der unbehandelten Seite, in den oberen Schichten wohl bisweilen das Doppelte.

Bezüglich der Menge, Verteilung und Lagerung der Staphylokokken ist zwischen behandelter und unbehandelter Seite auch in diesem Versuch keine nennenswerte Differenz festzustellen.

Auch bezüglich der Veränderung an den Gefäßen kann auf den 1. Versuch verwiesen werden (die größeren und kleinen Venen stark dilatiert und strotzend mit Blut gefüllt).

Es geht also aus beiden Versuchen übereinstimmend hervor, daß der feuchte Verband zu Anfang eine deutliche Anregung der entzündlichen Reaktion bedingt (ähnlich wie wir es bei den Prießnitzschen Umschlägen finden werden), während später eine Verminderung zu stande kommt (wie ja die Versuche mit längerer Behandlungsdauer lehrten). Nur hinsichtlich der Verteilung des Infiltrats bleibt die Wirkung offenbar dieselbe.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen Versuch 1 und 2, also bei sofortiger resp. späterer Behandlung, ist nicht festzustellen. Nur scheint im ersten Falle die leukozytenanregende Wirkung etwas stärker zu sein — ein Resultat, das übrigens wieder im Einklang steht mit allen bisherigen Versuchen, aus denen hervorging, daß der Einfluß einer physikalischen Heilmethode umso deutlicher ist, je frühzeitiger die Applikation stattfindet.

III. Feuchte Verbände mit 5prozentiger wäßriger Resorcinlösung (ohne Verbandwechsel).

Die folgenden Versuche sollen die Frage entscheiden, ob die physiologische Wirkung feuchter Verbände abhängig ist von der zum Verband verwandten Lösung. Freilich war von vornherein anzunehmen, daß die Wirkung mehr physikalischer als chemischer Natur ist, und daß darum ein abweichendes Resultat nicht zu erwarten war. Um möglichst gleiche Versuchsbedingungen wie bei den Versuchen mit essigsaurer Tonerde zu bekommen, wurden die Experimente am gleichen Tage, zu derselben Zeit gemacht (also dieselbe Außentemperatur, die gleiche Temperatur der verwandten Lösungen, möglichst gleiche Argentumfäden u. s. w.).

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Sofort feuchter Verband mit 5prozentiger wäßriger Re-

sorcinlösung (Billrothbatistbedeckung). Versuchsdauer 10 Stunden. Der Verband wird nicht gewechselt.

Die Versuchsanordnung ist also identisch mit dem schon oben (S. 122) geschilderten Experiment mit feuchtem Verband von 1prozentiger essigsaurer Tonerde.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel zeigt ganz ähnliche Veränderungen, wie bei dem analogen Versuch mit essigsaurer Tonerde, nur war die Differenz gegenüber der Kontrollseite nicht so deutlich. Das Protoplasma erschien etwas dunkler tingiert und leicht verschwommen, machte aber nicht den Eindruck einer stärkeren Schädigung. Die Kerne sind wohl ganz normal, nur heben sie sich stellenweise von dem etwas dunkleren Untergrund nicht so scharf ab. Die Hornschicht nur ganz unbedeutend gequollen.

Auffallend ist das Ödem der subepithelialen Zone (viel deutlicher als bei essigsaurer Tonerde).

Die entzündlichen Vorgänge zeigen die gleichen Verhältnisse wie beim analogen Versuch mit essigsaurer Tonerde. Im ganzen ist das Infiltrat auf der behandelten Seite geringer, nicht so kompakt, diffuser verteilt und allmählich in der Umgebung abklingend. Wir sehen auch in weiterer Entfernung vom Faden eine deutliche Leukozytose, die sich stellenweise wieder zu kleiner Herdbildung steigert. Auch weisen die Gefäße, die schon außerhalb der eigentlichen Reaktionszone liegen, noch deutliche Umscheidung mit Eiterkörperchen auf, und zwar deutlicher als auf der Kontrollseite. Auch die Gefäße verhalten sich ganz ebenso wie bei dem analogen Versuch mit essigsaurer Tonerde. Die Venen sind erweitert und mit Blut überfüllt. Ebenso ist das Ödem der Bindegewebsschichten deutlich und bedingt eine Verbreiterung der Schnitte auf der behandelten Seite.

2. — Derselbe Versuch mit schwächerem Entzündungsreiz (Katgutfaden mit Argent. nitr. 1:1000). 10stündige Dauer, kein Verbandwechsel. Der Versuch ist also auch ein Parallelversuch zu dem auf S. 123 mitgeteilten mit 1prozentigem essigsaurem Tonerdeverband.

Ein Vergleich mit diesem Versuch und den übrigen mit essigsauren Tonerdeverbänden ergibt im wesentlichen das gleiche Resultat. Es genügt daher, nur die Hauptsachen ganz kurz zu erwähnen.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel auf der behandelten Seite zeigt wieder die verwaschene, etwas schmutzige Färbung des protoplasmatischen Untergrundes, so daß die Kerne stellenweise sich etwas weniger deutlich abheben. Sehr auffallend ist hier — ganz wie in den vorhergehenden Versuchen mit Resorcinlösung — eine starke seröse Imbibition der subepithelialen Zone!

Das entzündliche Infiltrat ist auf der behandelten Seite wieder etwas geringer, auch mehr verteilt und noch in weiterer Ausdehnung um die Gefäße erkennbar. An den Leukozyten selbst ist etwas Besonderes nicht zu konstatieren, vor allem keine auffallenden Degenerationserscheinungen.

In den Präparaten mit Müller-Härtung ist die außerordentlich starke venöse Hyperämie in allen Schichten bis tief in die Muskulatur reichend durchgehends zu konstatieren. Ebenso ist in diesen Schnitten (geringere Schrumpfung als bei

Alkohol) das Ödem deutlicher zu erkennen. Die Breite der Präparate differiert beträchtlich. In den Müller-Präparaten ist sogar schon mit bloßem Auge eine Verbreiterung der Schnitte festzustellen[1]).

Zu den Versuchen mit Resorcinverbänden gehört noch der folgende, der allerdings bezüglich der uns interessierenden Hauptfrage der Beeinflussung entzündlicher Vorgänge durch feuchte Verbände nicht als voll verwertbar bezeichnet werden kann. — Um die bei feuchten Verbänden oft geringen Differenzen in der entzündlichen Reaktion deutlicher darstellen zu können, suchte ich nach einem Entzündungsreiz, der feiner als der mit Argentum getränkte Faden wäre, und glaubte zu diesem Zwecke einen Einstich mit einer elektrolytischen Nadel verwenden zu können. Es stellte sich aber bald heraus, daß die hierdurch ausgelöste Entzündung nicht gleichmäßig genug war, so daß ich die Versuche als nicht gelungen ansehe.

Für unsere Zwecke verwertbar sind aber natürlich die Veränderungen des Epithels und der Gefäße, natürlich nur insoweit, als sie außerhalb der elektrolytischen Ätzzone gelegen sind. Wir finden wieder eine Bestätigung der schon früher gemachten Beobachtungen, daß unter den feuchten Verbänden mit impermeablem Abschluß eine deutliche Schädigung der Epithelzellen und zwar besonders des Protoplasmas zu erkennen ist. Das Protoplasma zeigt wieder die undeutliche und trübe Tinktion, sowohl bei Alaun-Karmin, Hämatoxylin, als auch bei van Gieson; auch sind die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen verwaschen und undeutlicher als auf der Kontrollseite. Die Kerne in den obersten Schichten heben sich weniger gut von dem protoplasmatischen Untergrund ab. Doch ist nicht zu verkennen, daß die Epithelschädigung für die lange Behandlungsdauer (12stündiger Versuch) geringer ist, als bei den langdauernden Versuchen mit essigsauren Tonerdeverbänden.

Die Gefäße sind auf der behandelten Seite deutlich erweitert (besonders die Venen); auch findet man wieder ein geringes diffuses Ödem, besonders in der subepithelialen Schicht.

B. „Prießnitzsche Umschläge" (stets ohne impermeablen Abschluß).

Eine gewisse Schwierigkeit bei der experimentellen Untersuchung der Wirkung Prießnitzscher Umschläge besteht darin, daß man eigentlich

[1]) Freilich sind gewisse Ungleichmäßigkeiten bei der Durchmusterung zahlreicher Präparate nicht zu verkennen. In manchen Schnitten war die Differenz im Infiltrat zwischen behandelter und unbehandelter Seite nicht sehr überzeugend. Die Versuche mit feuchten Verbänden geben eben keinen so deutlichen Ausschlag wie die Hitze- und Kälteexperimente. Es scheinen doch auch kleine technische Ungenauigkeiten, die man selbst bei sorgfältiger Durchführung der feuchten Verbände nicht vermeiden kann, hier eine Rolle zu spielen (vielleicht beispielsweise beim impermeablen Abschluß des Verbandes).

nicht recht weiß, welche Technik man für diese Versuche wählen soll, da die Applikation sowohl vom Laienpublikum als auch von den Ärzten ganz verschieden vorgenommen wird. Auch in den Lehrbüchern werden unter den Prießnitzschen Umschlägen verschiedene Dinge verstanden. Oft werden scheinbar gleichgültige Variationen aufgeführt und die Auswahl einfach freigestellt, was ich aber für ganz unrichtig halte, da zweifellos — wie eben die experimentellen Untersuchungen zeigen — gerade von solchen kleinen Änderungen in der Versuchsanordnung der eigentliche Effekt in hohem Maße abhängig ist. Ich habe schließlich meinen Versuchen eine der häufigsten Modifikationen, wie sie auch in den gangbarsten Lehrbüchern der Hydrotherapie empfohlen wird, zu Grunde gelegt. Es wurde stets eine dicke Schicht von Verbandgaze (in die betreffende Flüssigkeit von Zimmertemperatur getaucht und leicht ausgewunden) auf die Haut gelegt, darüber kam eine Umhüllung mit mehreren Lagen einer Flanellbinde. Erneuerung des Umschlages alle 2½ Stunden[1]).

I. Prießnitzsche Umschläge (mit Wasser oder essigsaurer Tonerde) von längerer Dauer.

1. — 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Prießnitzscher Umschlag (1prozentige essigsaure Tonerdelösung) sofort appliziert. Erneuerung des Umschlages alle 2½ Stunden. Versuchsdauer 10 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel auf der behandelten Seite zeigt zweifellos eine Schädigung, freilich unbedeutender Natur. Die Hornschicht ist aufgefasert, leicht gequollen und — besonders bei Hämatoxylintinktion — schlechter färbbar (verwaschener grauer Farbenton). Aber auch bei den übrigen Färbungen bekommt man auf der behandelten Seite verschwommene Bilder der Epithelzone, namentlich bei stärkerer Vergrößerung. Zuerst macht es fast den Eindruck, als ob ein Fehler bei der Herstellung der Präparate untergelaufen sei, oder als ob die Linsen getrübt seien. Das Protoplasma auch der tieferen Zelllagen ist manchmal so stark getrübt, daß es dunkler erscheint als auf der Kontrollseite; an manchen Stellen sind auch die Kerne undeutlicher, schwächer gefärbt, z. B. bei Hämatoxylin schmutzig grau, statt blau. In der subepithelialen Zone scheint ein ganz geringes Ödem vorzuliegen. Die Gefäße zeigen gegenüber der unbehandelten Seite keine deutliche Differenz, wie wir sie bei den eigentlichen feuchten Verbänden stets fanden. Vielleicht sind hier und da die Venen etwas weiter, von einer venösen Stase ist aber absolut nicht die Rede.

Entzündliche Vorgänge. Schon eine flüchtige Durchsicht der verschiedenen Präparate bei schwacher Vergrößerung ergibt, daß die Leukozytose auf der mit Prießnitzschen Umschlägen behandelten Seite stärker ist. In allen Schnitten — gleichviel in welcher Höhe der Argentumfaden sich gerade befindet — ist das entzündliche Infiltrat nicht nur ausgedehnter, sondern vor allem auch dichter. Der eigentliche Leukozytenwall beträgt bisweilen

[1]) Ganz korrekt ist freilich die Bezeichnung „Prießnitzsche“ Umschläge auch für diese Applikationsform nicht.

das 2- bis 3fache gegenüber der unbehandelten Seite. Am deutlichsten ist der Unterschied in den oberen Schichten.

Die genauere Untersuchung der entzündlichen Reaktionszone zeigt, daß auf der behandelten Seite das massige Infiltrat den Faden viel intensiver einschließt. Während auf der Kontrollseite noch eine schmale (von Argentum ganz leicht gefärbte) Zwischenschicht erkennbar ist, füllt hier das Infiltrat auch feine Einrisse der Katgutsubstanz vollständig aus. Entsprechend der weiteren Ausdehnung, der größeren Dichtigkeit des Infiltrats findet man perivaskuläre Umscheidung auch entfernter liegender Gefäße.

2. — Derselbe Versuch, jedoch wird der Umschlag mit gewöhnlichem Wasser gemacht. — 1prozentiger Argentum. nitr.-Katgutfaden. Prießnitzscher Umschlag, sofort appliziert, 2½-stündlich gewechselt. Versuchsdauer 10 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Der Zustand des Epithels interessiert uns bei diesem Versuch deshalb besonders, weil wir hier zum ersten Male Gelegenheit haben, die Einwirkung des Wassers auf die Oberhaut zu konstatieren, eine Frage, die besonders vom dermatologischen Standpunkt aus wichtig erscheint. Die Tatsache, daß das Wasser für das Epithel nicht indifferent ist, ist ja klinisch allgemein anerkannt, aber doch experimentell und histologisch nicht genauer studiert.

Die histologische Untersuchung zeigt nun, daß eine sehr deutliche Alteration der Epithelzellen in erster Reihe des Protoplasmas, dann aber auch der Kerne stattfindet, und daß sie wesentlich stärker ist als bei gleichlanger Einwirkung einer 1prozentigen essigsauren Tonerdelösung.

Die Hornschicht ist leicht gequollen. Die übrigen Epithelschichten unterscheiden sich bei den verschiedenen Färbungen schon bei schwacher Vergrößerung ohne weiteres von denen der unbehandelten Seite. Man bekommt keine guten und klaren Bilder der Zellen und sieht die Kerne sich nur schlecht aus dem Protoplasma herausheben. Mit Ölimmersion bemerkt man eine große Verschiedenheit in der Tinktionsfähigkeit der einzelnen Zellpartien. So findet man in Hämatoxylinpräparaten Epithelstrecken, die nur ganz hell und undeutlich mit hellgrauem Farbenton gefärbt erscheinen. Die stärker gefärbten Epithelpartien sind charakterisiert durch das deutliche Hervortreten des zwar stark, aber nicht distinkt, sondern schmutzig verwaschen gefärbten Protoplasmas. Die Zellkonturen sind so unscharf, daß ein Erkennen der einzelnen Zellen fast unmöglich ist. Auffallend ist, daß inmitten dieser schlecht gefärbten Zellmassen sich viele Kernteilungsfiguren herausheben; wie die vergleichende Untersuchung zahlreicher Schnitte lehrt, sind sie zahlreicher als auf der Kontrollseite[1]).

Das Infiltrat ist auf der behandelten Seite in allen Präparaten wesentlich stärker, am deutlichsten aber in der oberflächlichen Hautschicht.

Während im Epithel selbst und dicht darunter auf der Kontrollseite der Wall um den 1prozentigen Argentumfaden (wie aus den Vorversuchen bekannt) nur ganz schwach ist, zeigt er sich auf der behandelten Seite mindestens doppelt so groß; auch in der weiteren Umgebung ist eine stärkere Leukozytose unverkennbar, so daß die Gesamtsumme der Entzündungserscheinungen noch erheblicher wird.

[1]) Es handelt sich offenbar also um eine durch die langdauernde Wassereinwirkung bedingte Schädigung, die einmal eine Degeneration der Zellen herbeiführt, gleichzeitig aber auch als Reiz auf die Zellneubildung wirkend, eine Regeneration anbahnt.

Eine diffuse Verteilung des Infiltrats (wie wir sie bei den eigentlichen feuchten Verbänden sahen) ist freilich nicht zu konstatieren, da der Infiltrationswall selbst scharfe Konturen, rundliche oder ovaläre Form zeigt. Zu betonen ist, daß die Präparate nicht etwa die Auffassung zulassen, als ob die Umschläge eine Entzündung der obersten Hautschicht, eine Dermatitis hervorriefen, die etwa dem Fadeninfiltrat sich hinzusummierte. Davon ist keine Rede, vielmehr weisen alle Bilder darauf hin, daß unter dem Einfluß der Prießnitzschen Umschläge die entzündliche Reaktion um den Argentumfaden intensiver vor sich geht — eine Tatsache, die ich nur konstatieren, aber nicht erklären kann.

Auch in den tieferen Schichten ist das Infiltrat um den Faden herum wesentlich stärker und vor allem dichter gedrängt. Während auf der Kontrollseite der Entzündungssaum den Faden nicht vollständig einschließt, vielmehr Lücken aufweist, ist auf der behandelten Seite ein dunkler kompakter Leukozytenring zu konstatieren. Der Faden wird von diesem eng umschlossen. Fast hat man den Eindruck, als ob die Wanderzellen in die Fadensubstanz selbst einzudringen trachteten. Auch in der Umgebung des eigentlichen Infiltratwalles finden wir wieder stärkere, sich weiter ausdehnende entzündliche Erscheinungen, wenn auch im ganzen, nach den tieferen Schichten zu (Nähe der Muskellage), die Differenz gegenüber der nicht behandelten Seite etwas geringer wird.

Auf den Zustand der Gefäße habe ich namentlich in den mit Müller-Härtung vorbehandelten Präparaten genau geachtet, zumal ich wegen der stärkeren reaktiven Entzündung auf der behandelten Seite ursprünglich vermutete, daß eine stärkere Hyperämie mit im Spiele sei. Indessen war es mir nicht möglich, nachzuweisen, daß ein wesentlicher Unterschied in der Weite der Arterien und Venen vorhanden sei. Im eigentlichen Entzündungsgebiet schienen vielleicht die Venen etwas blutreicher zu sein, als an den entsprechenden Stellen der Kontrollseite, von einer allgemeinen venösen Hyperämie ist aber keine Rede. Ebenso fehlt ein Ödem, auch der subepithelialen Zone, die weder hinsichtlich der Gefäße noch sonst irgendwie verändert ist.

3. — Wiederholung des vorhergehenden Versuches, nur mit der unwesentlichen Modifikation, daß eine stärkere Nummer des Katgutfadens gewählt wurde. — Da der mikroskopische Befund im allgemeinen eine Bestätigung des ersten Versuchsresultates gibt, erübrigt sich eine genauere Schilderung.

Das Epithel zeigt eine geringe Schädigung (besonders des Zellprotoplasmas). Die Venen sind ganz unbedeutend dilatiert, aber gar nicht zu vergleichen mit der auffallenden Erweiterung bei feuchten Verbänden mit impermeabler Bedeckung von der gleichen Zeitdauer.

Die Vorgänge der entzündlichen Reaktion um den Faden sind unter dem Einfluß der Behandlung wieder verstärkt. Das Infiltrat ist, namentlich in unmittelbarer Umgebung des Fadens, massiger und umschließt den Faden fester. In einzelnen Schnitten freilich, namentlich in den tieferen Gewebsschichten, ist die Differenz nicht so ausgesprochen wie beim vorhergehenden Versuch.

4. — Derselbe Versuch, nur daß als Entzündungsreiz ein Staphylokokkenseidenfaden diente. (2½ stündiger Wechsel, Versuchsdauer 10 Stunden[1]).

[1]) Dieser Versuch stammt aus der ersten Zeit. Ich ließ damals den sterilen Faden mehrere Stunden in der Staphylokokkenbouillonkultur. Dabei entwickelten sich aber

Mikroskopischer Befund. Das Epithel der behandelten Seite zeigt überall deutliche Degenerationserscheinungen, aber etwas weniger als bei dem zweiten Versuch mit Wasserumschlägen.

Im Zustand der Gefäße ist eine auffallende Differenz gegenüber der Kontrollseite nicht nachzuweisen. Erst bei Müller-Präparaten findet man eine geringe Dilatation der Venen. Meist ist aber die Differenz so gering, daß die Möglichkeit einer zufälligen Verschiedenheit auf behandelter und unbehandelter Seite nicht ganz auszuschließen ist. (Jedenfalls zeigt auch dieser Versuch, daß in dieser Hinsicht ein prinzipieller Unterschied gegenüber den feuchten Verbänden mit Billrothbatistbedeckung besteht, bei denen schon nach viel kürzerer Zeit stets eine auffallende Venenüberfüllung zu konstatieren war.) Eine seröse Transsudation fehlt gleichfalls vollständig; die Breite der Präparate vom Epithel bis zur Muskelschicht gemessen differiert nicht.

Die Vorgänge der entzündlichen Reaktion sind wegen der unregelmäßigen Verteilung der Staphylokokken nicht für beweisend anzusehen. Man kann aber nach der Durchsicht zahlreicher Präparate sagen, daß auf der behandelten Seite das Infiltrat kompakter ist und auch die Lücken des Seidenfadens mehr erfüllt. Auch in der weiteren Umgebung sind die entzündlichen Erscheinungen, namentlich um die Gefäße herum, deutlicher ausgebildet. Die entzündungsverstärkende Eigenschaft Prießnitzscher Verbände ist auch bei diesem Versuch in den obersten Schichten deutlicher festzustellen als in der Tiefe. Über das Verhalten der Mikroorganismen selbst läßt sich wegen des erwähnten Versuchsfehlers nichts Sicheres aussagen.

II. Prießnitzsche Umschläge von kürzerer Dauer (sofortige und spätere Behandlung).

1. u. 2. — Staphylokokkenseidenfaden. Prießnitzsche Umschläge (mit essigsaurer Tonerde. Alle $2^1/_2$ Stunden gewechselt). 1. Versuch: 5 Stunden unbehandelt, 5 Stunden behandelt. 2. Versuch: umgekehrte Versuchsanordnung. — Da diese beiden Experimente das gleiche Resultat ergeben, ist eine getrennte Schilderung der mikroskopischen Befunde nicht notwendig.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel zeigt nur geringe Veränderungen. Das Protoplasma der meisten Zellen erscheint wieder etwas getrübt, bei Hämatoxylin schmutziggrau gefärbt, die Kerne weniger prägnant sich abhebend. (Indessen sind diese, auf eine leichte Zellschädigung hindeutenden Veränderungen nicht so ausgesprochen wie bei den eigentlichen feuchten Verbänden mit essigsaurer Tonerde von gleichlanger Dauer.) Die subepitheliale Schicht zeigt kein merkliches Ödem, ist dagegen reichlicher mit Leukozyten durchsetzt als auf der Kontrollseite, auch an Stellen, an denen etwa eine Fortleitung von dem entzündlichen Fadeninfiltrat ausgeschlossen ist. Das entzündliche Infiltrat um den Staphylokokkenfaden ist in verschiedenen Fadenhöhen durchgehends auf der behan-

zwischen den Fadenmaschen Kolonien, so daß die Verteilung der Mikroorganismen ganz ungleichmäßig ausfiel. Der Versuch ist demnach nicht als ganz einwandsfrei zu betrachten und für die Vorgänge der entzündlichen Reaktion um den Faden herum nicht sicher zu verwerten. (Bei den späteren Bakterienversuchen wurde, wie erwähnt, der Übelstand dadurch vermieden, daß der Seidenfaden nur kurze Zeit in der Mikroorganismenaufschwemmung blieb.)

delten Seite wesentlich stärker, auch noch in der Gegend der Muskulatur. Der eigentliche, den Faden eng umschließende Infiltrationsring ist durchschnittlich (kleine Schwankungen und Unregelmäßigkeiten sind bei Bakterienversuchen niemals ganz zu vermeiden) 2½—3mal so stark, als auf der Kontrollseite. Der Zellwall ist aber nicht bloß ausgedehnter, sondern auch wesentlich dichter, kompakter und infolgedessen besser als deutliche ringförmige Figur markiert. Sehr auffallend ist wieder, daß der Faden selbst inniger umschlossen wird von den in die Maschen überall eindringenden Zellherden. Man hat den Eindruck, als ob die Leukozyten gewissermaßen agressiver gegen den Bakterien enthaltenden Fremdkörper vorgehen. (Auch bei den anderen Versuchen mit Prießnitzschen Umschlägen, namentlich von längerer Dauer, traten diese Erscheinungen, wie schon erwähnt, aufs deutlichste in die Erscheinung.) Außerdem aber ist noch zu konstatieren, daß auch außerhalb dieses dichten Infiltratwalles noch eine erhebliche Infiltration vorhanden ist, die entsprechend dem Gefäßverlauf sich in die weitere Umgebung erstreckt und oft noch zu herdförmigen Ansammlungen sich verdichtet.

In Müller-Präparaten ist eine bis in die Muskelschicht reichende venöse Hyperämie zu konstatieren, aber wesentlich geringer wie bei den feuchten Verbänden. Die Arterien sind nicht erweitert. Bei Bakterienfärbungen (die besten Bilder gaben Weigertsche Färbung mit vorheriger Lithiontinktion) ließ sich ein Unterschied in der Menge und Verteilung der Staphylokokken auch durch sorgfältige Vergleiche nicht feststellen.

Diese letzten Versuche zeigen also wieder, daß, ebenso wie eine chemische Entzündung, auch eine bakterielle, durch die Prießnitzschen Umschläge verstärkt, angeregt wird. Interessant ist ein Vergleich mit den früheren Experimenten, namentlich mit den analogen Staphylokokkenversuchen mit feuchtem Verband (5 Stunden —, 5 Stunden + und umgekehrt). Allerdings ist die Deutung nicht leicht. Ich möchte folgendes aus diesen einander ähnlichen aber doch etwas modifizierten Versuchen schließen. Sicher ist, daß bei sehr lange fortgesetzter (10- bis 12stündiger) Behandlung mit impermeablem feuchtem Verband eine deutliche Einschränkung der Entzündung erfolgt, daß dagegen in den ersten 5 Stunden eine merkliche Anregung der entzündlichen Vorgänge zu konstatieren ist. Somit ist es auch verständlich, daß diese letzten Versuche mit Prießnitzschen Umschlägen einen ähnlichen Effekt zeigen wie die analogen Experimente von 5stündiger Dauer mit impermeablem feuchtem Verband. In der Tat sind ja auch die physikalischen Vorbedingungen für diese Parallelversuche voneinander gar nicht sehr verschieden. Der Hauptunterschied besteht eigentlich nur in dem Fortlassen der impermeablen Deckschicht, ein Faktor, der aber für die ersten Stunden offenbar keinen so großen Einfluß haben kann. Immerhin ist aber doch schon zu erkennen, daß die anregende Wirkung der Prießnitzschen Umschläge auch in 5 Stunden sich intensiver geltend macht, als beim eigentlichen feuchten Verband in der gleichen Zeit.

Bemerkungen zu den Versuchen mit feuchten Verbänden und Prießnitzschen Umschlägen.

Die Resultate der in diesem Abschnitt berichteten Versuche erscheinen auf den ersten Blick nicht so überzeugend, wie wir sie bei Hitze und Kälte fanden. Vor allem ist ja der Effekt der therapeutischen Maßnahmen geringer, der Einfluß auf die entzündlichen Erscheinungen nicht

so augenfällig. Der geringere Ausschlag im Experiment hängt aber auch damit zusammen, daß die Wirkung der feuchten Verbände und Prießnitzschen Umschläge nicht so einheitlicher Natur ist, wie wir dies bei der eigentlichen Thermotherapie fanden. Die Wirkung setzt sich zusammen aus einer Reihe von Faktoren, die im zeitlichen Verlauf der Behandlung wechseln und oft im entgegengesetzten Sinne wirken. Von vornherein ist ferner zu berücksichtigen, daß für den Ausfall der Versuche sehr viel von scheinbar unwesentlichen und auch nicht ganz leicht zu regulierenden (übrigens in der Praxis viel zu wenig beachteten) Technizismen der Applikation abhängt, so von der Häufigkeit des Verbandwechsels, der ursprünglichen Temperatur der Verbandflüssigkeit (z. B. Stubentemperatur im Winter und Sommer schon verschieden), vom impermeablen Abschluß u. s. w.

Wollte man allen diesen tatsächlich am Krankenbett in Betracht kommenden Modifikationen Rechnung tragen, so müßte eine noch viel größere Anzahl von Tierexperimenten gemacht werden, um ein klares Bild von der eigentlichen Wirkung der Behandlungsform zu erhalten. Aus diesem Grunde ist also das vorliegende Kapitel nicht als ganz abgeschlossen zu betrachten. Ich habe ja nur zwei der in der Praxis am häufigsten verwandten Behandlungsmethoden gewählt. Immerhin ergeben sich aber doch schon einige positive Resultate.

Mit Sicherheit läßt sich behaupten, daß die feuchten Verbände nicht etwa — wie manche Autoren noch jetzt behaupten — nur eine symptomatische Wirkung entfalten, sondern daß sie tatsächlich die entzündlichen Prozesse direkt beeinflussen.

Freilich ist das Resultat wesentlich geringer als bei manchen anderen therapeutischen Maßnahmen, so den Spiritusverbänden und vor allem der Hitzebehandlung[1]). Als praktisch bemerkenswertes Ergebnis ist in erster Reihe hervorzuheben, daß ein ganz prinzipieller Unterschied zwischen feuchten Umschlägen mit impermeabler Bedeckung und solchen ohne einen vollständigen Luftabschluß besteht. In der Praxis wird hierauf zu wenig geachtet, und oft werden die beiden therapeutischen Maßnahmen als ziemlich gleichwertig angesehen, darum auch die Wahl der einen oder anderen Applikationsform dem Patienten einfach überlassen. Auch aus der Nomenklatur vieler Lehrbücher geht schon hervor, daß die beiden verschiedenen Behandlungsarten viel zu wenig ausein-

[1]) Dies gilt für gleiche Behandlungszeiten. Hierbei ist freilich zu betonen, daß bei unseren Versuchen der feuchte Verband insofern schlechter fortkommt, als gerade er sich zu sehr langdauernder mehrwöchentlicher Behandlung eignet, während die letzterwähnten Prozeduren meist nicht so lange vertragen resp. durchgeführt werden.

andergehalten werden. Es ist aber nach meinen Befunden eine unumgängliche Notwendigkeit, eine strikte Unterscheidung zwischen den eigentlichen feuchten Verbänden mit impermeabler Bedeckung und den sogenannten Prießnitzschen Umschlägen ohne eine solche streng durchzuführen.

I. Feuchte Verbände. Die Art der Wirkung ist in hohem Maße abhängig von der Behandlungsdauer und von der Häufigkeit des Verbandwechsels. Ein frisch angelegter feuchter Verband wirkt ganz anders als ein solcher, der schon längere Zeit liegt, eine Tatsache, die leicht verständlich wird, da ja die physikalischen Bedingungen in der ersten und in der späteren Zeit wesentlich verschieden sind und namentlich auch die Gefäße in andersartigem Sinne beeinflussen müssen (ursprünglich Kältereiz, später erst gleichmäßige feuchte Wärme). In den ersten (ungefähr 4—5) Stunden verstärkt der feuchte Verband nach unseren Versuchen die Leukozytose, diese gleichzeitig verteilend. Er wirkt also anfänglich ganz ähnlich wie der Prießnitzsche Umschlag[1]).

Länger liegende feuchte Verbände wirken der entzündlichen Infiltration entgegen. Die Gesamtmenge der Leukozyten ist — bei gleichem Entzündungsreiz — geringer; sie sind weniger dicht, diffuser verteilt, das Infiltrat ohne deutliche Grenzkonturen. Für die praktische Verwendung ergibt sich also die Schlußfolgerung, daß wir bei der Behandlung lokalisierter Infiltrate und zur Verhütung von Eiteransammlungen die feuchten Verbände möglichst lange ohne Verbandwechsel liegen lassen müssen; sie sollen demnach von Anfang an so angelegt werden, daß sie auch sehr lange feucht bleiben. (Über die Gaze noch feuchte Watte, reichlich überragende impermeable Schicht, exakter Verband, der eine Verdunstung an den Rändern möglichst verhindert; dieser Luftabschluß wird begünstigt durch eine leichte Einfettung der Haut an den Rändern des Verbandes.)

Die Versuche ergaben übereinstimmend, daß die Wirkung der feuchten Verbände am deutlichsten zu Tage tritt, wenn sie in einem möglichst frühen Stadium der Entzündung appliziert werden. (Deutlichster Effekt bei sofortiger Applikation im Beginn der Entzündung.) Eine schon in vollem Gange befindliche Entzündung oder stark ausgebildete Infiltrate werden weniger beeinflußt.

Das Verhalten des Höllensteinfadens zeigt auf behandelter und unbe-

[1]) Da der Kältereiz und die diesem folgende Selbsterwärmung der Haut eine wichtige Rolle spielen, so muß man schon aus diesem Grunde annehmen, daß die Temperatur des zum feuchten Verband verwandten Wassers von Bedeutung sein wird.

handelter Seite keine wesentliche Differenz (keine bessere Auslaugung oder schnellere Verteilung der Argent. nitr.-Niederschläge).

Die mit feuchten Verbänden erzielten Resultate waren je nach der Häufigkeit des Verbandwechsels verschieden. Wie aus unseren Versuchen hervorgeht, liegt die Ursache darin, daß bei häufiger Erneuerung des Verbandes eine Kombination zweier ganz verschiedenen Wirkungsweisen vorliegt, nämlich einer Leukozytenvermehrung unter dem Einfluß eines frischangelegten oder erneuerten Verbandes, anderseits aber einer Verringerung, Verteilung und Lockerung des Infiltrats unter der Einwirkung der später sich entwickelnden feuchten Wärme nach längerem Liegenbleiben. Bei sehr seltenem Verbandwechsel tritt dieser letztgenannte Faktor in den Vordergrund, bei sehr häufigem (z. B. 2½stündlichem) Wechsel die erste Wirkungsweise. Im letzten Falle nähert sich dann die Wirkung des feuchten Verbandes durchaus dem der Prießnitzschen Umschläge (Anregung der entzündlichen Reaktion).

Durchgehends war in den verschiedenen Versuchen zu erkennen, daß die Reizwirkung, die Vermehrung der entzündlichen Reaktion in den obersten Gewebsschichten deutlicher als in der Tiefe war.

Die Versuche mit Entzündungsprozessen, hervorgerufen durch Bakterien (Staphylokokken), ergaben genau die gleichen Resultate wie die Experimente mit den Argent. nitr.-Katgutfäden. Ein Einfluß auf die Menge, Verteilung und Lagerung der Staphylokokken war nicht nachweisbar.

In allen Versuchen mit langdauernden feuchten Verbänden fanden wir eine sehr starke venöse Blutüberfüllung sowohl in den oberflächlichen als auch den tieferen Schichten bis in die Muskulatur reichend. Schon nach einem 5stündigen feuchten Verband ist diese venöse Hyperämie regelmäßig zu konstatieren. (Im Gegensatz hierzu ist diese Erscheinung bei den Prießnitzschen Umschlägen gar nicht oder in nur ganz unbedeutendem Maße vorhanden.) Ebenso fanden wir stets nach länger liegenden feuchten Verbänden ein deutliches Ödem in den subepithelialen, aber auch in den tieferen Bindegewebsschichten (die Schnitte auf der behandelten Seite sind breiter)[1]).

[1]) Wie bei den übrigen therapeutischen Maßnahmen bin ich auch bei den feuchten Verbänden zu der Anschauung gekommen, daß die Anregung der Lymphzirkulation bei der eigentlichen therapeutischen Wirkung eine große Rolle spielt. Übrigens sind die am Lymphapparat sich abspielenden Verhältnisse auch von Einfluß auf den osmotischen Druck, dessen Bedeutung jüngst Schade in

Langdauernde feuchte Verbände verursachen eine deutliche Läsion der Epidermis und zwar nicht nur Quellungserscheinungen der Hornschicht, sondern auch Protoplasmaschädigung der tieferen Lagen, bisweilen auch geringe Veränderungen der Kerne (weniger scharfe Konturen, undeutliche Kernkörperchen). Die subepitheliale Schicht zeigt leichte seröse Durchtränkung (bei Prießnitzschen Umschlägen weniger deutlich).

Die eigentliche Wirkung der feuchten Verbände auf die Entzündungsvorgänge wird durch die zum Verband gewählte Flüssigkeit nicht merklich beeinflußt, nur das Epithel und die subepitheliale Schicht verhalten sich etwas abweichend. So ist die Epithelschädigung bei 5prozentiger wäßriger Resorcinlösung etwas geringer, als bei 1prozentiger essigsaurer Tonerde (bei gleicher Dauer des Verbandes), dagegen das Ödem in der subepithelialen Schicht bei Resorcin deutlich stärker[1]).

II. Prießnitzsche Umschläge. (Technik: Mehrere Lagen angefeuchteter Gaze, darüber Flanellstoff ohne impermeablen Abschluß. 2½stündige Erneuerung des Verbandes.) Die Wirkung unterscheidet sich prinzipiell von der der feuchten Verbände. Das Wesentliche ist, daß sowohl im Beginn als auch im weiteren Verlauf der Behandlung eine Verstärkung der entzündlichen Reaktion zu konstatieren ist. Die Versuche ergeben ein gleichmäßigeres Resultat, als bei den eigentlichen feuchten Verbänden, weil eben hier in den verschiedenen Phasen der Behandlung keine so differente Wirkungsweise vorliegt. — Die experimentellen Ergebnisse stehen wohl in Einklang mit der von den Klinikern gewählten Bezeichnung der Prießnitzschen Umschläge als „erregende Umschläge“ (W. Winternitz).

Das Infiltrat ist auf der behandelten Seite ausgedehnter, vor allem aber auch dichter und kompakter. Der Fremdkörper wird von den Leukozyten inniger umfaßt und eingeschlossen, die Schädlichkeit gewissermaßen intensiver in Angriff genommen. Am deutlichsten ist diese die Leukozytose anregende Wirkung in den obersten

einer Arbeit über die Wirkung der Prießnitzschen Umschläge bei der Entzündung hervorgehoben hat. (Offenbar sind in dieser Publikation nicht nur die eigentlichen Prießnitzschen Umschläge, sondern ganz ebenso auch die feuchten Verbände in ihrer verschiedenen Applikationsform gemeint.)

[1]) Bei der Behandlung von Hautstellen mit lädiertem Epithel, auch bei besonderer Empfindlichkeit der Haut, bei Neigung zu Ekzemen, Dermatitis oder stärkerer Mazeration ist ja selbstverständlich die Wahl der Verbandflüssigkeit von Bedeutung. Nach meinen histologischen Untersuchungen muß ich aber auch annehmen, daß selbst bei intakter Haut die feuchten Verbände, je nach der chemischen Lösung, auf das Epithel und die obersten Bindegewebsschichten verschieden wirken (deutliche Differenz noch in der subepithelialen Zone).

Schichten (wo die entzündliche Reaktion bisweilen doppelt so stark ist), während sie mit der Entfernung vom Epithel nachläßt. Der Entzündung verstärkende Einfluß ist aber auch dort noch unverkennbar, so z. B. wenn der Faden in der Muskelschicht liegt. — Dieses Plus von Leukozyten wird aber nicht etwa dadurch bedingt, daß durch die Umschläge selbst ein entzündlicher Reiz auf die obersten Schichten ausgeübt wird und die dort für sich entstehende Entzündung sich zu der des Fadeninfiltrates hinzusummiert. Die mikroskopischen Bilder zeigen vielmehr einwandsfrei, daß dies nicht der Fall ist, sondern daß unter dem Einfluß der Prießnitzschen Umschläge eine stärkere reaktive Entzündung durch ein und denselben Reiz ausgelöst wird[1]).

Eine durch Staphylokokken verursachte Entzündung zeigt gegenüber den Prießnitzschen Umschlägen das gleiche Verhalten. Die Mikroorganismen selbst werden durch die Behandlung nicht nachweislich beeinflußt.

Nach Prießnitzschen Umschlägen selbst von längerer Dauer tritt nur eine unwesentliche Hyperämie in den oberflächlichen Bindegewebsschichten auf (in manchen Versuchen ist überhaupt keine Veränderung an den Gefäßen nachweisbar). Jedenfalls fehlt die starke Venendilatation und Blutüberfüllung, wie wir sie bei feuchten Verbänden fanden[2]).

Eine Epithelschädigung läßt sich bei länger dauernden Prießnitzschen Umschlägen mit essigsaurer Tonerde (z. B. 5 Stunden) ähnlich wie bei feuchten Verbänden nachweisen, nur ist sie im ganzen etwas geringer. Es ist meist nur das Protoplasma verändert (trübes Aussehen, schlechtere Tinktion), nach längerer Dauer erst die Kerne, die sich dann schlechter vom Protoplasma abheben. Wesentlich stärker sind diese Epithel-

[1]) Es ist mir nicht möglich, eine bestimmte Erklärung für diese Tatsache zu geben. — Ich möchte aber an die von klinischer Seite oft aufgestellte Behauptung erinnern, daß die Prießnitzschen Umschläge die „vitale Energie" anregen. Vielleicht handelt es sich um eine Anregung des Stoffwechsels.

[2]) Eine Erweiterung der Arterien habe ich in meinen Versuchen nicht konstatieren können. Dies erscheint mir auffallend, da man doch nach der Applikation der Prießnitzschen Umschläge oft eine hellrote Verfärbung bemerken kann. Es ist aber ohne weiteres zuzugeben, daß unbedeutende Differenzen bei der von mir verwandten Versuchstechnik nicht zum Ausdruck kommen. Sicher ist jedenfalls, daß im Verhalten der Gefäße bei feuchten Verbänden und Prießnitzschen Umschlägen ein ausgesprochener Unterschied vorhanden ist. Übrigens weist schon diese Tatsache darauf hin, daß bei beiden Behandlungsmethoden eine ganz eigenartige physiologische Wirkung statthat. — Zur Erklärung der verschiedenen Wirkung der beiden Umschlagsformen beim Menschen ist auch daran zu denken, daß das in beiden Fällen differente Verhalten der Schweißausscheidung möglicherweise eine Rolle spielt. Nach den klinischen Erfahrungen ist ja der Prießnitzsche Umschlag eine die Schweißabsonderung anregende Behandlungsmethode, während beim feuchten Verband mit seinem impermeablen Abschluß natürlich hierfür die Bedingungen wieder ganz anders liegen.

alterationen, wenn statt essigsaurer Tonerde Wasser zu den Umschlägen genommen wird. In letzterem Falle sieht man bisweilen recht erhebliche Degenerationserscheinungen (schmutzig-graue verwaschene Färbung des Protoplasmas und undeutliche Kerne trotz starker Hämatoxylinfärbung). Gleichzeitig fällt aber auch eine Vermehrung der Kernteilungsfiguren auf (beginnende Regeneration).

Die subepitheliale Schicht zeigt kein Ödem wie bei feuchten Verbänden, dagegen in einigen Versuchen ganz unbedeutende Leukozytose.

Literatur.

Audry, De quelques altérations eutanées déterminées par l'envelopement humide (sudamina de macération). Annales de derm. et de syph., März 1905, Nr. 3. — v. Bergmann, E., Die Behandlung des Panaritium. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung Nr. 1, 1904. — Bier, Hyperämie als Heilmittel. 5. Aufl., Leipzig 1907. — Billroth-Winiwarter, Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. Berlin 1889, G. Reimer. — Braatz, Die Therapie infizierter Wunden. Berl. Klinik, Heft 112. — Buxbaum, Lehrbuch d. Hydrotherapie. Leipz. 1900, Thieme. — Davidsohn, Zur therapeutischen Verwendung der feuchten Wärme. Temperierbare Kataplasmen. Berl. klin. Wochenschrift 1900, Nr. 5. — Determann, Umschläge, Einwicklungen und Einpackungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, 33. Jahrg., Nr. 24. — v. Eiken, Über die Desinfektion infizierter Wunden. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 24, S. 553. — Goldscheider und Jacob, Handbuch der physikalischen Therapie. Leipzig 1901, Thieme. — Gontermann, Experimentelle Untersuchungen über die Ab- oder Zunahme der Keime in einer akzidentellen Wunde unter rein aseptischer trockener und antiseptischer feuchter Behandlung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 75, Heft 2. — Henle, Über Desinfektion frischer Wunden. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49, Heft 4. — Lexer, Über die örtliche Behandlung der chirurgisch wichtigen Infektionen. Berl. klin. Wochenschrift 1903, Januar, Nr. 3. — Mareuse, Der Prießnitzsche Umschlag, seine klinische und therapeutische Bedeutung. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie, Heft 7, 1901. — Matthes, Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie 1901. Jena 1903. — Reichel, P., Zur Ätiologie und Therapie der Eiterung. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 1895, Bd. 49. — Schade, Zur Wirkung der Prießnitzschen Umschläge bei der Entzündung. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 18. — Steinmetz, Beitrag zur Frage der Behandlung infizierter Wunden mit feuchten Verbänden. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 41, S. 189, 1895. — Straßer, Umschläge, Urban und Schwarzenberg, 1896. — Winternitz, Über die Anwendung des kalten Wassers bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus. XV. Balneologenkongreß, Berlin, März 1893. Dtsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 17, S. 407. — Derselbe, Lehrbuch der Hydrotherapie. Wien 1890. — Derselbe, Über die Wirkungsverschiedenheit erregender und warmer Umschläge. Blätter f. klin. Hydrotherapie 1899, Nr. 2.

IV. Abschnitt.

Einfluss der Spiritusverbände auf die Entzündung.

Die Versuche mit Spiritusverbänden begann ich ursprünglich in Gemeinschaft mit Kollegen Plato. Er hat sie dann eine Zeitlang allein fortgeführt und eine kurze, vorläufige Mitteilung über die Resultate auf dem IV. Dermatologenkongreß gemacht. Leider wurde die Fortsetzung der experimentellen Arbeit durch den frühzeitigen Tod des jungen, hervorragend begabten Kollegen unterbrochen. Auf Veranlassung von Geheimrat Neißer übernahm Hans v. Winiwarter, damaliger Assistent der Klinik, die weitere Fortsetzung der Experimente. Er publizierte die Resultate in den Beiträgen für Geburtshilfe und Gynäkologie (Festschrift für Rudolf Chrobak 1903).

Die Untersuchungen sind sämtlich genau in der gleichen Weise wie die bisher mitgeteilten, mit Verwendung der Fadenmethode angestellt. Ich kann mich also auf die von den beiden Kollegen gefundenen Ergebnisse berufen und will im folgenden nur über einige ergänzende Experimente, namentlich mit einer durch Bakterien hervorgerufenen Entzündung, berichten. Ich konnte hierbei die Resultate von Plato und v. Winiwarter vollständig bestätigen, da ja — wie ich in den früheren Kapiteln schon immer betonte — eine bakterielle Entzündung sich den verschiedenen physikalischen Maßnahmen gegenüber ganz ebenso verhält wie eine chemische.

Die Spiritusverbände wurden nach der von Salzwedel angegebenen Methode (Bedeckung mit perforiertem Billrothbatist) angestellt. Einzelne Versuche wurden genau in der gleichen Weise mehrfach wiederholt, wobei ich ganz in Übereinstimmung mit den Angaben v. Winiwarters oft konstatieren konnte, daß eine ganz auffallend verschiedene individuelle Reaktion der einzelnen Versuchstiere gegenüber gleich konzentrierten Spiritusverbänden besteht.

Zur Auslösung der bakteriellen Entzündung wählte ich wieder sterile Seidenfäden, die in der schon geschilderten Weise mit einer verdünnten Staphylokokkenbouillonkultur imprägniert wurden und zwar nur 10 Minuten lang, weil frühere Erfahrungen mir gezeigt hatten, daß nach längerem Verweilen des Fadens in der Bakterienaufschwemmung infolge von Kolonienentwicklung eine ungleichmäßige Verteilung resultierte.

Die zeitliche Versuchsanordnung wurde wieder wie bei den bisherigen Versuchen gewählt (sofortige Behandlung, zuerst Behandlung dann Aussetzen und umgekehrt, kürzere Zeitdauer der Verbände u. s. w.) aus den schon früher erörterten Gründen, vor allem um gleichzeitig auch bessere Vergleiche mit der Wirkungsweise feuchter Verbände, Prießnitzscher Umschläge und anderer physikalischer Maßnahmen anstellen zu können.

Versuche.

I. 95prozentige Spiritusverbände (nach Salzwedel) von längerer Dauer. Staphylokokkenentzündung.

1. An symmetrischen Stellen des Rückens eines Kaninchens wird der Faden mit einem Abstand von 3 cm, in der Richtung der Medianlinie, eingeführt (Staphylokokkenseidenfäden, die 10 Minuten lang imprägniert wurden). Sofortiger Verband mit etwa 20 Lagen Mull in 95prozentigen Spiritus getaucht; darüber Billrothbatist, kleindurchlocht nach den Vorschriften Salzwedels.

Versuchsdauer 10 Stunden.

Die Haut erscheint gerötet und leicht geschwollen. Die Schwellung ist bei der Exzision noch deutlicher erkennbar.

Mikroskopischer Befund. Epithel: Schon bei schwacher Vergrößerung ist ein großer Unterschied sofort bemerkbar (bei allen Färbungen sowohl nach Alkohol wie Müller-Härtung). Die Epithelschicht auf der behandelten Seite ist verschmälert (offenbar durch eine Kompression infolge des starken Ödems der tieferen Schichten, also ganz wie bei lokaler Hitzebehandlung). Das Protoplasma der Epithelien weist eine zweifellose Schädigung auf, erscheint aber nicht wie bei feuchten Verbänden oder Prießnitzschen Umschlägen intensiver gefärbt, sondern blasser. Während z. B. bei Alaunkarmin auf der Kontrollseite der protoplasmatische Untergrund einen deutlich rot-violetten, bei Hämatoxylin ausgesprochen blauen Farbenton zeigt, ist er auf der behandelten Seite nahezu ungefärbt. Besonders deutlich sind die Unterschiede bei van Gieson-Färbung. Auch die Kerne sind blasser; Kernkörperchen und Chromatinfasern undeutlich, verwaschen, Kernteilungsfiguren nicht zahlreicher.

In der subepithelialen Zone sind die Bindegewebsbündel weniger scharf konturiert. Auch die Bindegewebskerne sind im ganzen geschrumpft und lassen Einzelheiten der Kerne schwerer erkennen. Je weiter wir uns vom Epithel entfernen, umsomehr fällt auf der behandelten Seite ein an Intensität zunehmendes Ödem auf (in Alkoholpräparaten feinkörniger, den Farbstoff nur wenig annehmender Niederschlag). Es drängt die Bindegewebsfasern auseinander und bedingt in den tieferen, an sich schon lockerer gefügten Gewebspartien ein Bild weitmaschiger Netzzeichnung ganz ähnlich wie bei intensiver Hitzebehandlung. Die Schnitte der behandelten Seite sind infolgedessen natürlich wesentlich breiter; der Abstand vom Epithel bis zur Muskelschicht verhält sich beim Vergleich mit der Kontrollseite wie 3 : 2.

Auch in den tieferen Schichten zeigen die Bindegewebsfasern bei stärkerer Vergrößerung leichte Differenzen gegenüber der Kontrollseite, indem sie weniger scharf konturiert und blasser gefärbt erscheinen. Das gleiche gilt von manchen Bindegewebskernen, die zum Teil ödematös, manchmal sogar leicht vakuolisiert sind. Andere dagegen machen den Eindruck einer Kompression, offenbar eine Folge der starken

Flüssigkeitsansammlung. Die genauere Untersuchung zeigt, daß die Zellschädigung umso deutlicher wird, je stärker das Ödem an der betreffenden Stelle ausgebildet ist. Dieses reicht sehr weit in die Tiefe, betrifft auch die Muskulatur, deren Bündel mehr auseinandergedrängt und blasser (hellgrau bei Hämatoxylin) gefärbt sind. Selbst unterhalb der Muskulatur ist das Maschenwerk des Bindegewebes noch ödematös — ein Beweis für die beträchtliche Tiefenwirkung hochkonzentrierter Spiritusverbände.

Schließlich erscheinen auch die Nervenstämme in den lymphatisch durchtränkten Gebieten etwas ödematös, allerdings im Vergleich mit der Umgebung relativ wenig. Immerhin aber ist mit Sicherheit festzustellen, daß die einzelnen Fibrillen etwas weiter voneinander abstehen, und daß bei schwacher Vergrößerung das Bild der Nervendurchschnitte blasser erscheint. Auch an den Nerven lassen sich diese Veränderungen unterhalb der Muskulatur noch erkennen.

Gefäße. Schon in Alkoholpräparaten zeigt sich bei schwacher Vergrößerung ein erheblicher Unterschied, nämlich eine starke Dilatation und Blutüberfüllung der Arterien und Venen auf der behandelten Seite. Noch schöner kommt diese zum Ausdruck in den mit Müller vorbehandelten Stücken. Namentlich in der lockeren, supramuskulären Zone findet sich durchgehends eine starke Erweiterung der kleineren und größeren Gefäßstämme, oft um das 2—3fache. Die Arterien sind so stark mitbeteiligt, daß die sonst so erhebliche Größendifferenz gegenüber den begleitenden Venen viel geringer wird. An den Kapillaren sind die Dilatationserscheinungen weniger ausgesprochen; ein Austritt von roten Blutkörperchen ist nirgends zu konstatieren. Dagegen ist in einer Gewebspartie in der Nähe des Seidenfadens die Blutüberfüllung einzelner Venen so stark, daß man fast an beginnende Stase denken könnte. Dort sieht es so aus, als ob einzelne rote Blutkörperchen bereits geschädigt, ihr Hämoglobin abgegeben hätten. — Am wenigsten entwickelt ist die Hyperämie in der subepithelialen Schicht — offenbar in Zusammenhang mit der Kompression infolge der starken lymphatischen Durchtränkung der tieferen Schichten.

Wie die übrigen histologischen Veränderungen, so erinnern auch die Vorgänge in der Umgebung des Staphylokokkenfadens sofort an die Bilder bei heißen Umschlägen. Auf der unbehandelten Seite eine außerordentlich starke Leukozytose, den ganzen Faden umschließend, bis ins Zentrum zwischen den Fadenbündeln eindringend und die Maschen vollständig ausfüllend. Dadurch entsteht wieder ein schönes dunkles Netzwerk (z. B. bei Hämatoxylinfärbung). Ringsum umsäumt den Faden ein schwarzer Ring in Gestalt einer kompakten zusammenhängenden Masse. Weiter nach außen wird der Saum undichter und verliert sich diffus in die Umgebung, nur an Stellen mit zahlreichen Gefäßen wieder an Dichtigkeit zunehmend.

Auf der behandelten Seite ein absolut anderes Bild. Der Faden wird von Lymphflüssigkeit durchtränkt, gelockert und reichlich umspült. Von Zellansammlungen ist aber bei schwacher Vergrößerung nichts zu erkennen, nur bei starker Vergrößerung findet man vereinzelte Leukozyten um die in der Nähe gelegenen Venen. Auch in den Gefäßen selbst eine deutliche, aber nicht sehr beträchtliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen.

In der supramuskulären Schicht liegt der Faden geradezu in einem größeren Lymphsee mit nur spärlichen flottierenden Bindegewebsfasern. In den höher gelegenen Zonen nimmt dagegen die Menge des fast zellfreien Ödems um den Faden herum ab, ist aber auch in den obersten Schichten noch nachzuweisen.

Genauere histologische Untersuchungen mit Ölimmersion zeigen, daß die Leukozyten wieder ganz ähnliche Veränderungen aufweisen, wie wir sie

bei Hitzebehandlung kennen lernten. Die spärlich vorhandenen Exemplare sind nämlich nur selten gut tingiert und morphologisch einwandsfrei. Am charakteristischsten sind wieder die Bilder mit Hämatoxylintinktion. Der Kern nimmt den Farbstoff weniger an und erscheint mehr grau statt blauschwarz. Die Kernkonturen werden undeutlich, Einzelheiten der Kernzeichnung sind kaum noch erkennbar. Die Zellelemente sind im ganzen etwas gequollen, namentlich der protoplasmatische Anteil, der als graublaue Masse deutlicher erscheint, als bei den normalen Leukozyten der Kontrollseite. Die noch mehr geschädigten Zellen zeigen blassere Tinktion und stärkere Quellung des Kernes, der schließlich immer mehr im Protoplasma verschwindet. Noch ausgesprochenere Degenerationsformen, wie wir sie bei den Hitzeversuchen als Leukozytenschatten kennen lernten, in Gestalt der leicht zu übersehenden blaßgrauen Gebilde, finden wir dagegen nur außerordentlich spärlich. Man muß schon sehr lange suchen, bis man eine Zelle findet, deren Kern gar nicht mehr erkennbar wäre. Es besteht in dieser Hinsicht jedenfalls ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Vorgängen bei der Hitzebehandlung, wo man diese Schattenbildungen mit leichter Mühe in großer Zahl finden konnte und nicht nur bei langdauernden Versuchen, sondern schon nach kurzer, 1½stündiger Einwirkung. Die geschilderten Bilder sind natürlich erst bei stärkerer Vergrößerung, am besten mit Ölimmersion und ordentlicher Abblendung zu erkennen. Es empfiehlt sich, besonders die Umgebung der in der Nähe des Staphylokokkenfadens liegenden Venen abzusuchen. Ganz unverkennbar ist wieder, daß die meisten und ausgesprochensten Degenerationsformen an den Stellen des stärksten Ödems zu finden sind. Auch die Erfahrungen bei den Präparaten der Spiritusversuche sprechen überzeugend dafür, daß hier ein ursächlicher Zusammenhang vorliegt.

Von besonderem Interesse ist natürlich das Verhalten der Mikroorganismen unter dem Einfluß der Spiritusverbände. Die Beurteilung ist freilich etwas schwierig, weil eine absolut gleichmäßige Verteilung der Staphylokokken in dem Seidenfaden, selbst bei vorsichtiger Ausführung der Imprägnierung, kaum zu erreichen ist. Man darf sich daher erst nach Durchsicht sehr zahlreicher Präparate ein Urteil über die Frage zutrauen. Die Untersuchung mit Ölimmersion (Gram-Vesuvinfärbung) lehrt nun, daß eine Verschleppung der Mikroorganismen auf der behandelten Seite nicht stattfand. Es war ja von vornherein naheliegend, anzunehmen, daß dies in den stark hyperämisierten und lymphatisch durchtränkten Partien auf mechanischem Wege leicht zu stande kommen könnte. Die speziell auf diesen Punkt gerichtete Untersuchung aber ergab, daß — in Übereinstimmung mit den Befunden bei den Hitzeversuchen — hiervon keine Rede ist, daß im Gegenteil die Staphylokokken auf der behandelten Seite weniger verbreitet und an Zahl auch geringer waren.

Auf der Kontrollseite finden wir in unmittelbarer Umgebung des Seidenfadens, teils in den Leukozyten liegend, teils zwischen diesen, wesentlich zahlreichere Mikroorganismen als auf der behandelten Seite. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß gerade auf letzterer, infolge des fehlenden Infiltrates, die Mikroorganismen sehr viel leichter zu finden sind, während sie auf der anderen Seite der Beobachtung eher entgehen können, dadurch daß sie inmitten der massigen Zellkomplexe optisch verdeckt werden.

Es ist ferner hervorzuheben, daß auf der behandelten Seite zahlreiche Staphylokokken durch ihre schlechtere Tinktion auffallen. Man findet viele blaßgraue, auch leicht gequollene Exemplare und zwar gerade

inmitten des am meisten ödematösen Gebietes. Sucht man die weitere Umgebung des Fadens ab, so werden die Mikroorganismen auf der behandelten Seite an Zahl bald geringer, während sie auf der Kontrollseite in entsprechender Entfernung im Leukozyteninfiltrat noch zu finden sind. Eine etwas weitere Verbreitung auch auf der behandelten Seite läßt sich nur in der Nähe der schon oben erwähnten Venen mit den Zeichen einer beginnenden Stase feststellen.

Dieser und die folgenden Versuche führen in Übereinstimmung mit den oben mitgeteilten Hitzeexperimenten zu dem Schluß, daß das Ödem für die Entwicklung der Staphylokokken kein günstiges Terrain abgibt, daß es vielmehr bakterienfeindlich wirkt. Der Befund stützt — wenigstens für den vorliegenden Fall, d. h. eine bestimmte bakterielle Erkrankung bei einer Tierart — durchaus die Annahme Buchners, daß in der reichlich angelockten Körperflüssigkeit Schutzstoffe enthalten sind, die die Bakterien schädigen. Sie leisten mehr als die Leukozyten der anderen Seite, die zwar eine Phagozytose im Sinne Metschnikoffs entfalten, aber doch der Vermehrung und weiteren Verbreitung der Staphylokokken hierdurch keinen wesentlichen Abbruch tun! (Vgl. die Abbildungen dieses Versuchs auf Tafel V.)

2. Die beiden folgenden Versuche sind eine genaue Wiederholung des ersten Versuches. Sie wurden absichtlich unter ganz denselben Versuchsbedingungen am selben Tage angestellt, mit Rücksicht auf die schon von v. Winiwarter betonte auffallende Verschiedenheit des Verhaltens einzelner Versuchstiere gegenüber den Spiritusverbänden. —

Staphylokokkenseidenfaden. 95prozentiger Spiritusverband nach Salzwedels Vorschrift; sofortige Behandlung. Versuchsdauer 10 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Epithel. Dieselbe Schädigung wie beim vorhergehenden Versuch. Kerne und Protoplasma schlechter gefärbt. Wieder ganz auffallende Verdünnung einzelner Epithelstrecken, namentlich dort, wo in der Tiefe stärkere lymphatische Fluxion besteht (Kompressionserscheinungen). An einzelnen Stellen, an denen das Epithel besonders deutliche Degenerationserscheinungen zeigt, beginnt auch eine gewisse Lockerung des Zusammenhanges mit der Bindegewebsschicht, zwar keine richtige Blasenbildung, aber doch hier und dort geringe Abhebungen. (Makroskopisch war keine blasenähnliche Abhebung zu bemerken.) An diesen Stellen findet sich auch ein deutliches Ödem in der subepithelialen Zone, während dort sonst eher eine Aneinanderpressung der Bindegewebsbündel zu erkennen war[1]).

[1]) Bei meinen zahlreichen Versuchen mit den verschiedenen physikalischen und chemischen Einwirkungen auf die Haut fand ich durchaus kein paralleles Verhalten, keine absolute Kongruenz zwischen Epithelschädigung einer- und den Vorgängen in den tieferen Schichten anderseits. Man könnte sonst vielleicht zu der Annahme gelangen, daß die in der Tiefe sich abspielenden Vorgänge, besonders Hyperämie und Ödem, dadurch zu stande kommen, daß die obersten Schichten direkt durch die Behandlung geschädigt werden, und daß dieser Schädigung die reaktiven Vorgänge entsprechen (also im Sinne der bekannten Weigertschen Auffassung). Dagegen spricht ferner, daß zwischen dem lädierten Gewebe und der Zone der stärkeren Hyperämie und Lymphbildung stets ein beträchtlicher Bezirk nichtbeteiligten Gewebes liegt. Endlich steht mit dieser Annahme in Widerspruch die Tatsache, daß bei Spiritusver-

Gefäße. Blutreicher und erweitert, besonders die Arterien (ähnlich wie im vorigen Versuch, aber keine so erhebliche Dilatation). Die ganz kleinen Gefäße und Kapillaren sind nur unwesentlich mitbeteiligt.

Auch die lymphatische Durchtränkung der lockeren Bindegewebsschichten ist im ganzen etwas geringer.

Entzündliche Vorgänge. Auf der Kontrollseite ein dichter ringförmiger Infiltratwall, den Faden vollständig umschließend. In der Umgebung diffuse Leukozytenansammlungen, nach der Peripherie abklingend, also dem gewöhnlichen Bilde der reaktiven Entzündung entsprechend.

Auf der behandelten Seite fehlt ein konfluierender Entzündungssaum um den Faden herum vollständig. Nur hier und dort erkennt man in der unmittelbaren Nähe des Fadens spärliche Zellherde in streifenförmiger Anordnung. Die weitere Umgebung ist frei von Entzündungserscheinungen — also ein Bild ganz ähnlich wie im vorigen Versuch, nur daß die Leukozyten nicht vollständig fehlen. Im Vergleich zu den mächtigen Infiltraten der anderen Seite aber kommen die spärlichen Zellansammlungen kaum in Betracht. Die Leukozyten selbst sind zum Teil morphologisch und tinktoriell ganz normal, zum Teil aber auch (bei Hämatoxylin) blasser gefärbt. Man findet zahlreiche Degenerationsformen mit beginnender Karyolyse. Trotz genauester Durchsuchung sind aber ausgesprochene Leukozytenschatten nicht zu finden, auch nicht in der Umgebung der in der Nähe des Fadens liegenden Gefäße, wo sie ja in den Hitzeversuchen stets in reicher Zahl vorhanden waren.

Das Verhalten der Mikroorganismen entspricht ganz den im vorigen Versuch geschilderten Vorgängen. Auch hier sind wieder auf der behandelten Seite die Staphylokokken weniger verbreitet, geringer an Zahl und stellenweise etwas undeutlicher, blasser gefärbt.

3. Wiederholung der vorhergehenden Versuche unter genauester Innehaltung derselben Versuchsanordnung. Staphylokokkenseidenfaden, 95prozentiger Spiritusverband, sofort appliziert. — Versuchsdauer 10 Stunden.

Der Versuch zeigt, daß gegenüber dem vorhergehenden gleichen, zu derselben Zeit angestellten Versuch erhebliche Differenzen zu konstatieren sind.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel auf der behandelten Seite wieder etwas schlechter gefärbt (bei Hämatoxylintinktion eine graublaue verwaschene Farbennüance, bei van Gieson viel hellere Färbung). Im ganzen ist aber der Unterschied gegenüber der Kontrollseite geringer, als in den beiden vorangegangenen Versuchen.

---

bänden und den anderen Maßnahmen gleich von Anfang an die charakteristischsten Vorgänge in den tieferen Schichten sich abspielen, daß nicht etwa bei ganz kurzer Dauer der Applikation erst die obersten Schichten und bei länger dauernder Behandlung allmählich in die Tiefe rückend, die darunter gelegenen hyperämisiert und ödematisiert werden. Meine Experimente deuten vielmehr darauf hin, daß die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen (Hitze, Kälte, feuchte Wärme, Spiritusverbände u. s. w.) als Reiz auf die Nervenendigungen wirken und so auf reflektorischem Wege die Vorgänge in der Tiefe auslösen. Für die Wirkung der Alkoholverbände nehme ich also keinesfalls ein allmähliches Eindringen ins Gewebe an und eine dort unmittelbar zu stande kommende Wirkung, wie das von mancher Seite vermutet wurde.

Gefäße. Erhebliche Dilatation und Blutüberfüllung der Arterien und Venen in sämtlichen Gewebsschichten von der subepithelialen Zone bis zur Muskelschicht. Die Stärke der Hyperämie ist ausgesprochener als im 2. Versuch, stellenweise sogar noch etwas deutlicher als im 1. Versuch.

Umso auffallender ist es, daß die Veränderung der Lymphzirkulation nur ganz unbedeutend ist und erst bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit in der lockergefügten supramuskulären Bindegewebszone überhaupt zu konstatieren ist. Es besteht also ein in die Augen springender Unterschied gegenüber den beiden ersten Versuchen, wo wir es mit einer sehr starken lymphatischen Durchtränkung fast sämtlicher Bindegewebspartien zu tun hatten. Umgekehrt hatten wir in anderen Versuchen gesehen, daß ein starkes Ödem zu stande kommen kann, ohne wesentliche Gefäßdilatation. Daraus geht also hervor, daß die Veränderungen der Blut- und Lymphgefäßzirkulation nicht in unmittelbarer Abhängigkeit voneinander stehen, daß vielmehr die letztere eine gewisse Selbständigkeit besitzt[1]).

Entsprechend dem geringen Ödem finden wir nur eine ganz geringe Einwirkung auf die Leukozytose. Es besteht nur ein unbedeutender Unterschied in der Zahl und Dichtigkeit des den Faden umgebenden Infiltrats, und zwar so unwesentlich, daß man auf den ersten Blick nicht ohne weiteres die Präparate der behandelten und unbehandelten Seite zu unterscheiden vermag. Von einer ausgesprochenen Verhinderung der entzündlichen Reaktion ist nirgends die Rede, weder in der höheren subepithelialen Schicht, noch in der lockeren supramuskulären. Ein genauer Vergleich zahlreicher Präparate untereinander ergibt schätzungsweise, daß die Differenz sich etwa wie 4 : 5 verhält. Auch die Leukozyten selbst zeigen kaum eine Veränderung. Nur hier und dort erscheint es (Ölimmersion), als ob auf der behandelten Seite manche weiße Blutkörperchen etwas blasser gefärbt wären. Degenerationsformen mit beginnender Karyolyse sind aber nirgends vorhanden. In der Menge und Verteilung der Staphylokokken ist ein Unterschied rechts und links nicht festzustellen.

II. Einfluß der Spiritusverbände von kürzerer Dauer (chemische und bakterielle Entzündungen).

(Behandlung eines schon bestehenden Infiltrats; Verlauf der Entzündung nach Aussetzen der Verbände.)

Die folgenden Versuche werden in Anlehnung an eine Anzahl gleicher Experimente mit anderen Behandlungsmethoden angestellt, aus den oben näher erörterten Gründen. Der Entzündungsprozeß wird 5 Stunden ohne Einwirkung gelassen, dann 5 Stunden behandelt. Im folgenden Versuch umgekehrt. Wie schon früher auseinandergesetzt, können wir mit dieser Versuchsanordnung entscheiden, wie ein schon bestehendes entzündliches Infiltrat durch die nachfolgende Behandlung beeinflußt wird, ferner ob es (wie z. B. bei Hitzebehandlung) einen wesentlichen Unterschied macht, in welchem Stadium der Entzündung die Behandlung begonnen wird, ob insbesondere ein ganz frühzeitiger Beginn besondere Vorteile bietet. Wir können außerdem die einmal durch die Spiritusverbände gesetzten Veränderungen

[1]) Dieselbe Beobachtung machte ich auch bei den Versuchen mit Hitzebehandlung (vgl. die Bemerkungen auf S. 60).

am Gefäß- und Lymphapparat noch nach Aussetzen des Verbandes weiterverfolgen und eine eventuelle Nachwirkung konstatieren. Schließlich haben wir die Möglichkeit, direkte Vergleiche anzustellen mit der Wirksamkeit der bisher bearbeiteten therapeutischen Maßnahmen.

1. Staphylokokkenseidenfaden beiderseits eingeführt (2½ cm Abstand). Rechts: 5 Stunden keine Behandlung; 5 Stunden 95prozentiger Spiritusverband nach Salzwedel. Links: 10 Stunden unbehandelt. (Also nach unserer abgekürzten Bezeichnung: 5 Stunden —, 5 Stunden +.)

Mikroskopischer Befund. Epithel. Stellenweise scheint das Protoplasma etwas blasser gefärbt, im übrigen aber sind nennenswerte Veränderungen nicht festzustellen, ebensowenig im subepithelialen Gewebe. Die Gefäße zeigen noch keine deutliche Dilatation, dagegen ist die ödematöse Durchtränkung schon sehr ausgesprochen (in der supramuskulären Zone ein weitmaschiges Netzwerk). Die Breite der Präparate differiert demnach wesentlich (2 : 3). Auch in den Müller-Präparaten bestätigt sich, daß die Gefäße so gut wie gar nicht dilatiert sind, daß also auch hier ein Mißverhältnis zwischen den Vorgängen an diesen und den Lymphgefäßen besteht. Dagegen ist wieder eine auffallende Koinzidenz zwischen Ödem und dem Einfluß auf die entzündlichen Vorgänge vorhanden. Das in den ersten 5 Stunden entstandene Infiltrat zeigt sich deutlich beeinflußt. Die Zellansammlungen sind auf der behandelten Seite wesentlich geringer an Ausdehnung und Dichtigkeit.

Einzelne Leukozyten sind schlechter tingiert, besonders dort wo das Infiltrat von reichlichen Lymphmengen umspült wird; sehr ausgesprochene Degenerationserscheinungen vor allem Schattenbildungen fehlen aber. Einen wesentlichen Unterschied im Verhalten der Mikroorganismen konnte ich in diesem Versuche nicht konstatieren.

2. Staphylokokkenseidenfaden. Sofort 5stündige Behandlung mit 95prozentigem Spiritusverband 5 Stunden ohne Behandlung. (Also Umkehr der vorigen Versuchsanordnung: 5 Stunden +, 5 Stunden —.)

Mikroskopischer Befund. Epithel. An keiner Stelle nennenswerte Schädigung (dieser Befund ist leicht erklärlich; falls der Spiritusverband einige Zellveränderungen bedingte, haben diese in der Zeit der Nichtbehandlung sich wieder ausgeglichen).

Gefäße. Arterien und Venen nur unbeträchtlich erweitert. Das Ödem sehr deutlich, in der gleichen Stärke wie im vorhergehenden Versuch. Infolge der lymphatischen Durchtränkung sind die Schnitte auf der behandelten Seite wieder erheblich verbreitert. Daraus geht also hervor, daß die einmal erfolgte Erhöhung der Lymphzirkulation auch nach dem Aussetzen der Behandlung längere Zeit anhält, und daß nach 5 Stunden noch keine merkliche Abnahme zu konstatieren ist.

Die Entzündungserscheinungen um den Faden herum sind viel geringer, die Differenz gegenüber der Kontrollseite wesentlich beträchtlicher als beim vorhergehenden Versuch sowohl hinsichtlich der Ausdehnung als Dichtigkeit. Ebenso zeigt die Untersuchung mit Ölimmersion, daß auch die Degenerationserscheinungen deutlicher sind. Erstens ist die Zahl der schlechter tingierten weißen Blutkörperchen größer, ferner sind die Veränderungen selbst, namentlich

am Kern, viel ausgesprochener. Dieser zeigt vielfach beginnende Lösungserscheinungen, richtige Schattenbildungen sind freilich noch nicht zu finden. An den Stellen des stärksten Ödems sind die Degenerationsformen am zahlreichsten. Dort weisen auch die Bindegewebszellen eine gewisse Schädigung auf; ihr Kern wird heller, die Chromatinzeichnung verwaschener, das Protoplasma oft vakuolisiert, bisweilen nur in Gestalt einer grauen scholligen Masse noch erkennbar. Daß die Zellschädigung in diesem Versuch deutlicher ist als im vorhergehenden, steht im vollständigen Einklang mit der Annahme, daß die seröse Fluxion (die doch bei diesem Versuch länger besteht als im vorhergehenden), die Ursache der Zelllösung ist. Besonders auffällig ist es, daß in der Nähe des Fadens, der in diesem Versuch besonders zahlreich mit Staphylokokkenhaufen durchsetzt ist — sowohl auf behandelter als unbehandelter Seite —, eine Schädigung der Leukozyten zu erkennen ist. Diese haben im ganzen eine schwächere Tinktion, als ob jene Partie weniger mit dem Farbstoff in Berührung gekommen wäre (offenbar Einwirkung des Staphylokokkentoxins. Vgl. die Untersuchungen von van der Velde). Dagegen finden sich dort keine Leukozytenschatten oder Zellbilder, wie wir sie oben sahen.

In den Präparaten mit Bakterienfärbung (Weigert) sehen wir den Faden und die unmittelbare Umgebung mit zahlreichen Staphylokokkenhaufen durchsetzt. Die Mikroorganismen sind so weit nach der Peripherie zu verfolgen, als das konfluierende Infiltrat reicht. So finden wir entsprechend der größeren Ausdehnung des Infiltrats auf der Kontrollseite auch eine weitere Verteilung der Mikroorganismen. Nach Durchsicht einer größeren Anzahl von Präparaten gewinnt man auch den Eindruck, daß hier die Gesamtzahl der Staphylokokken größer ist: jedenfalls ist es wieder auffallend, daß auf der behandelten Seite außerhalb des Fadenbezirks Mikroorganismen so gut wie gar nicht zu finden sind. Einzelne Staphylokokkenhaufen sind auch etwas schwächer gefärbt. Darnach wird also durch die Spiritusverbände die Entwicklung der Mikroorganismen gehemmt. Die Gefahr einer Staphylokokkenverschleppung durch die stärkere lymphatische Fluxion besteht nicht.

Die beiden folgenden Versuche mit Alkoholverbänden sind die einzigen, bei denen ich Argent. nitr.-Katgutfäden verwandte. Mit chemischen Entzündungen haben Plato und v. Winiwarter schon so zahlreiche Experimente angestellt, daß die uns interessierenden Hauptfragen durch ihre Versuchsergebnisse beantwortet sind. Sie stehen auch in so vollkommener Übereinstimmung mit meinen Bakterienexperimenten, daß eine weitere Fortsetzung dieser Versuche unnötig wäre. In einer Hinsicht ist freilich eine Ergänzung erwünscht, nämlich bezüglich der Wirkung einer kurzdauernden Behandlung. Es ist von Interesse, zu erfahren, ob bereits nach sehr kurzer Zeit eine Einwirkung zu konstatieren ist, und welcher Art die Veränderungen sind. Ich wählte wieder die oft bewährte Versuchsanordnung: 1½ Stunden Behandlung, 1½ Stunden ohne Behandlung; im folgenden Versuch umgekehrt.

1. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 1½ Stunden ohne Einwirkung, 1½ Stunden 95prozentiger Spiritusverband mit durchlochtem Billrothbatist nach Salzwedel. — Kontrollseite unbehandelt: also 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden 3 Stunden ohne Behandlung.

Nach Beendigung des Versuches ist makroskopisch eine Differenz zwischen behandelter und unbehandelter Seite nicht festzustellen.

Mikroskopischer Befund. Epithelschicht. Veränderungen nicht erkennbar, auch bei Verwendung verschiedener Färbungen nicht. Die Blutgefäße zeigen auf der behandelten Seite eine eben nachweisbare, aber ganz unwesentliche Dilatation der Arterien und Venen, namentlich der letzteren. Dagegen ist es auffallend, daß schon nach der kurzen Einwirkungsdauer des Spiritusverbandes ein sehr deutliches Ödem in den tieferen, besonders supramuskulären Bindegewebspartien zu erkennen ist. Die Färbung nach van Gieson gibt die bekannten Bilder des weitmaschigen zarten Netzwerkes. Die Einwirkung auf das schon bestehende Infiltrat (das sich also in der Zeit von 1½ Stunden gebildet hatte) ist nicht sehr beträchtlich, aber doch schon deutlich nachweisbar. Während auf der Kontrollseite ein nahezu konfluierender Saum von Leukozyten sich angesammelt hat, finden sich auf der behandelten Seite nur spärliche, diffus verteilte weiße Blutkörperchen. Um die Gefäße herum ist das Infiltrat gleichfalls geringer und mehr verteilt. In den am meisten ödematös durchtränkten Partien zeigt auch bereits ein Teil der Leukozyten Degenerationserscheinungen. Manche sind sichtlich schwächer gefärbt und haben weniger scharfe Kernkonturen.

Durch die lymphatische Fluxion wird gleichzeitig auch die Resorption der Höllensteinmassen begünstigt. Auf der Kontrollseite finden wir die Argentumniederschläge als einen intensiv braunen, dem Faden dichtanliegenden Streifen, auf der behandelten Seite aber nur eine diffuse hellgelbe Verfärbung des Gewebes.

2. — 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 1½ Stunden 95prozentiger Spiritusverband nach Salzwedel; 1½ Stunden ohne Behandlung. Kontrollseite 3 Stunden ohne Behandlung.

Mikroskopischer Befund. Epithelien. Keine Veränderungen. Gefäße ebenso wie im vorhergehenden Versuch nur ganz unbedeutend erweitert. Die lymphatische Durchtränkung gleicht der des vorangehenden Versuches. Sie hat sich also auch nach dem Aussetzen der Behandlung 1½ Stunden lang unverändert erhalten. Die Beeinflussung des entzündlichen Infiltrats ist wesentlich deutlicher, als im vorangegangenen Versuch. Nicht nur, daß um den Faden herum die Leukozyten so gut wie ganz fehlen, es erscheint vor allem auffallend, daß im Gegensatz zur Kontrollseite auch um die Gefäße herum sich nur ganz vereinzelte weiße Blutkörperchen angesammelt haben. Während auf der Kontrollseite die in der Nähe des Fadens liegenden Venen neben dem ausgesprochen perivaskulären Infiltrat auch noch zahlreiche wandständige weiße Blutkörperchen enthalten, ist dies in den Venen der behandelten Seite nur in ganz geringem Maße angedeutet. Nur einzelne Venen zeigen den ersten Beginn einer leichten Leukozytenauswanderung. Während also im vorhergehenden Versuch innerhalb der ersten 1½ Stunden ohne Behandlung die Entzündung doch schon merklich in Gang gekommen war, wird dieses durch die sofortige Spiritusbehandlung verhindert. Das Resultat ist also wiederum bei frühzeitigem Einsetzen der Behandlung wesentlich günstiger hinsichtlich der Verhinderung eines Infiltrats.

Die Untersuchung der Leukozyten mit Ölimmersion (Hämatoxylin) ergibt, daß an den Stellen der stärkeren ödematösen Durchtränkung die Tinktion schwächer geworden ist, daß einzelne Kerne nur undeutlichen, mattgrauen Farbenton aufweisen. Da meist das Protoplasma deutlich erhalten ist, so entstehen Bilder, die zwar nicht ganz identisch sind mit den früher beschriebenen Schattenbildungen,

ihnen aber doch sehr ähnlich sind. Die Degeneration ist jedenfalls weiter fortgeschritten, als im vorangegangenen Versuch. Also wieder ein deutlicher Hinweis darauf, daß die lymphatische Umspülung der Faktor ist, der maßgebend ist für die Auflösung der Leukozyten. Auch die Bindegewebszellen zeigen wieder hier und dort leichte Vakuolisation des Protoplasmas und ein Undeutlicherwerden des Chromatingerüstes der Kerne.

Im ganzen erinnern die Resultate sehr an diejenigen, die wir bei der Behandlung mit heißen Umschlägen (und Heißluft) in der gleichen Zeit erreicht haben. Allerdings lehrt ein Vergleich, daß hinsichtlich der Verhinderung einer Entzündung von der Thermotherapie doch noch mehr zu erwarten ist, als von einem Spiritusverband selbst von 95prozentiger Konzentration.

III. Versuch, betreffend die lymphatische Fluxion nach Spiritusverbänden.

Seitlich von der Medianlinie wird am Rücken eines Kaninchens ein Verband mit 95prozentigem Spiritus mit durchlochtem Billrothbatist (nach Salzwedel) genau wie bei den vorhergehenden Versuchen appliziert und etwa 8 Stunden lang (mit einmaliger Erneuerung) liegen gelassen. Nach der Beendigung des Versuches bemerkt man mit bloßem Auge kaum eine Veränderung, nur eine ganz leichte diffuse Schwellung der Hautpartien. Es wird nun eine tiefe Exzision (ebenso wie bei den Fadenversuchen) und zwar sowohl an der mit Spiritusverband behandelten als auch an einer symmetrischen Stelle der anderen (also unbehandelten) Seite vorgenommen.

Durch den Versuch sollte die Frage entschieden werden, ob nach Spirituseinwirkung eine Ansammlung von wenig zirkulierender oder gar stagnierender Lymphe sich einstellt, oder ob hier eine lebhafte Zirkulation vorliegt. Die Frage ist von theoretischem wie praktischem Interesse. Wir wissen ja, daß das Ödem, wie wir es in der Pathologie infolge von Stauung (z. B. nach Exstirpation der Lymphdrüsen oder am varikösen Unterschenkel) finden, als etwas Ungünstiges anzusehen ist, und daß entzündliche Vorgänge in einem solchen Terrain eher einen schlechteren Verlauf nehmen[1]). Handelt es sich aber um eine schnellere Fluxion — der Ausdruck „aktives Ödem" ist wohl etwas gewagt — dann liegen die Verhältnisse ganz anders. Nehmen wir an, daß die heilsame Wirkung in einer Herbeischaffung von bakterienfeindlichen Stoffen (Buchners proteolytische Enzyme) durch die lymphatische Flüssigkeit beruht, so können wir natürlich umsomehr erwarten, je größere Mengen der Flüssigkeit in einer gegebenen Zeit die erkrankte Stelle passieren. Auch für die sonstige Wirkung, das Fortschaffen von Leukozyten und besonders die Auflösung erkrankter Gewebsteile und Eiterkörperchen ist es natürlich von wesentlicher Bedeutung, ob wirklich eine intensive Fluxion stattfindet.

---

[1]) So sehen wir Dermatologen nach der früher vielfach geübten, allzu vollständigen Exzision beider Inguinallymphdrüsen chronische Ödeme der Genitalien. In diesem stark geschwollenen Gebiet treten dann nach unbedeutenden traumatischen Einflüssen, z. B. mechanischer Reibung, leichter Verbrennung, medikamentös-chemischer Irritation, sehr intensive dermatitische Erscheinungen auf, die die Neigung zu chronischem Bestand, zu Rezidiven haben und der Behandlung gegenüber sich sehr hartnäckig verhalten. Auch Ulzerationen verschiedener Provenienz nehmen einen ungünstigeren, protrahierten Verlauf, ja es entstehen sogar in dem chronisch ödematösen Gebiet nicht selten ohne bekannte Ursache ganz torpide Geschwüre.

Es fällt schon auf, daß bei dem Versuch, mit dem Finger in die leicht geschwollene Hautpartie eine Delle zu drücken, diese sofort sich ausgleicht, ein Zeichen dafür, daß in der Tat ein schnelles und leichtes Zuströmen der Lymphe vor sich geht. —

Bei der Exzision sieht man nun auf der behandelten Seite reichlich seröse Flüssigkeit aus der Schnittfläche hervorquellen. Die Blutung ist dagegen wesentlich geringer als auf der unbehandelten Seite (wahrscheinlich Kompression der Gefäße durch die ödematöse Durchtränkung; jedenfalls auch hier keine Kongruenz zwischen Erweiterung der Blut- und Lymphbahnen). Abklemmen der blutenden Gefäße (schon um die Schnittfläche besser beobachten zu können), wobei man auf der behandelten Seite weniger Péans nötig hat. Auf der behandelten und unbehandelten Seite werden nun in der Nähe der Exzisionsstellen subkutane Injektionen von je 1 ccm einer 1prozentigen Lösung von Methylenblau in physiologischer Kochsalzlösung gemacht[1]). Nach einer Minute werden dann die betreffenden Stellen in der Längs- und Querrichtung inzidiert, um eine Vorstellung von der Verteilung der Farblösung im Gewebe, also von der Schnelligkeit der Lymphdurchströmung zu bekommen. Man findet in der Tat, daß auf der Spiritusseite der Methylenblaufleck viel schneller diffus wird und sich in der Umgebung verteilt. Nach dem Einschnitt quillt wieder sehr reichliche seröse Flüssigkeit vor, die nach dem Abstreichen mit dem Skalpell sich sofort erneuert. Nach Abtupfen mit trockener Gaze wird die Fläche im Augenblick wieder feucht, es sickert Lymphe nach, kurz alles deutet auf eine sehr reichliche erneute Zufuhr, auf eine außerordentlich lebhafte Zirkulation der Lymphe. Selbst wenn man vielfach eine solche Inzisionsstelle ausgepreßt hat, kann man immer von neuem eine schnelle Ansammlung von hervorquellender Flüssigkeit bemerken.

Die exzidierten Stücke werden in der gleichen Weise verarbeitet, wie dies bei den bisherigen Fädenversuchen geschah. Die histologischen Veränderungen entsprechen ganz den oben bei den Versuchen mit 95prozentigen Spiritusverbänden mitgeteilten. Das Ödem ist in diesem Falle übrigens nicht als besonders stark zu bezeichnen; es handelt sich vielmehr um ein Kaninchen, bei dem offenbar eine verhältnismäßig geringe Reaktion auf Spiritusbehandlung vorhanden war. Die Lymphdurchtränkung ist z. B. geringer, als im Versuch 1 und 2, so daß wir annehmen können, daß in einem Falle von besonders starker Reaktion auf die Alkoholverbände die Lymphfluxion noch beträchtlicher ausfallen würde.

IV. Einfluß eines 70prozentigen Spiritusverbandes auf eine Staphylokokkenentzündung.

Staphylokokkenseidenfaden. Sofortige Applikation eines 70prozentigen Spiritusverbandes mit durchlochtem Billrothbatist nach Salzwedel. Verbandwechsel alle 3½ Stunden. Versuchsdauer 10 Stunden.

---

[1]) Ich habe diesen Versuch unabhängig und etwa gleichzeitig mit Wechsberg gemacht, der — bei der Bearbeitung des Einflusses von Gegenreizen auf Entzündungen — zu ähnlichen Zwecken Methylenblauinjektionen vornahm. Ich komme zu ganz ähnlichen Resultaten wie Wechsberg, der infolge des stärkeren Ödems (nach Jodpinselung) eine schnellere Fortschaffung des injizierten Farbstoffs fand.

Makroskopisch ist eine Differenz zwischen behandelter und unbehandelter Seite nicht festzustellen. — Der Einfluß auf die entzündlichen Vorgänge ist außerordentlich viel geringer, als bei Verwendung des 95prozentigen Spiritusverbandes. — (Der Versuch ergibt eine vollständige Bestätigung der von Plato und von v. Winiwarter mit Argent. nitr.-Katgutfäden erzielten Resultate.)

Mikroskopischer Befund. Die Epithelien zeigen nirgends eine deutliche Veränderung.

Die Blutgefäße sind in allen Präparaten, und zwar in den oberflächlichen sowohl, wie in den tiefen Schichten, sehr stark dilatiert und durch eine erhebliche Blutfülle ausgezeichnet. Am meisten beteiligt sind die Venen, aber auch die Arterien überall deutlich. In Müller-Präparaten findet man schon in den oberflächlichsten Bindegewebsschichten bei schwacher Vergrößerung einen ungewöhnlichen Gefäßreichtum und eine auffallende Blutfülle. Dagegen ist das Ödem nur wenig ausgeprägt. Es ist zwar in den lockeren Gewebsschichten deutlich erkennbar, aber selbst in der sonst zur lymphatischen Durchtränkung neigenden supramuskulären Schicht an keiner Stelle sehr stark, so daß nirgends eine weitmaschige Netzzeichnung oder auffällige Auseinanderdrängung der Bindegewebsfasern zu stande kommt. Die Bilder erinnern durchaus nicht an die der vorhergehenden mit 95prozentigem Spiritusverband, ja nicht einmal an die Versuche von ganz kurzer ($1^1/_2$stündiger) Dauer, während hier doch eine 10stündige Wirkung vorliegt.

Übrigens besteht auch in diesem Versuch keine Koinzidenz zwischen den Vorgängen an Blut- und Lymphgefäßapparat.

Das entzündliche Infiltrat ist zwar beeinflußt, aber doch nur in unwesentlicher Weise. In keinem Präparat kann die Rede davon sein, daß eine Verhinderung der Leukozytose gelungen ist. Wir finden in den verschiedenen Schichten, die der Faden durchsetzt, eine deutliche umschließende Infiltrationszone und eine intensive Durchsetzung des Fadenmaschenwerkes. Zieht man das Gesamtfazit aus einer größeren Anzahl von Vergleichspräparaten, so kann man schätzungsweise sagen, daß das Infiltrat auf der behandelten Seite um $^1/_3$ geringer ist. In der Art der entzündlichen Vorgänge selbst ließ sich eine wesentliche Differenz nicht feststellen.

Auch die Untersuchung mit Ölimmersion zeigt keine nennenswerten Veränderungen an den Leukozyten. Nur in einzelnen Partien der lockeren, leicht ödematösen Schicht kann man wohl von einer schlechteren Kerntinktion sprechen, aber auch hier fehlen irgendwelche ausgesprochene Degenerationsformen.

Verhalten der Bakterien. Der Faden ist auf beiden Seiten von Staphylokokkenhaufen reichlich durchsetzt; sie füllen stellenweise das Maschenwerk vollständig aus. Auch in der unmittelbaren Umgebung gewahrt man zahlreiche diffus verteilte Mikroorganismen und zwar entsprechend dem entzündlichen Infiltrat. Über dieses hinaus sind so gut wie gar keine Kokken mehr zu finden[1]).

Da nun die Leukozytenansammlungen auf der behandelten Seite weniger ausgedehnt sind, so bekommt man den Gesamteindruck, daß die Zahl und Verbreitung der Mikroorganismen geringer ist. Sehr beträchtlich ist die Differenz allerdings nicht; dagegen ist wieder mit Sicherheit festzustellen, daß von einer Verschleppung der Mikroorganismen unter dem Einfluß der Hyperämie und der Lymphvermehrung nirgends die Rede ist.

---

[1]) Die mit Müller-Härtung vorbehandelten Präparate geben schönere Bakterienbilder, als die in Alkohol gehärteten Stücke (Gram-Vesuvinfärbung und Weigertsche Methode mit Lithion-Karminvorfärbung).

Schlußfolgerungen aus den Versuchen mit Spiritusverbänden.

Unter den Schlußfolgerungen, die wir auf Grund der vorliegenden Versuche ziehen können, ist von Anfang an zu betonen, daß gerade gegenüber der Behandlung mit Spiritusverbänden ein ganz auffallend verschiedenes individuelles Verhalten der einzelnen Versuchstiere zu konstatieren ist. Hierauf hatten Plato und v. Winiwarter schon hingewiesen. Unsere ersten 3 Versuche wurden gerade mit Rücksicht auf diesen Punkt genau in der gleichen Weise angestellt und bestätigten in der Tat dieses auffallende Faktum aufs deutlichste. Sahen wir schon bei den übrigen, von uns geprüften therapeutischen Maßnahmen (z. B. thermische Behandlung) gewisse individuelle Schwankungen im Verhalten der einzelnen Versuchstiere, so sind diese hier doch sehr viel markanter.

Ein etwas verschiedenes Verhalten zeigt schon das Epithel, das bald mehr, bald weniger Schädigungserscheinungen aufweist. Die Differenzen sind aber nicht sehr beträchtlich. Auffallender sind die individuellen Verschiedenheiten bezüglich der Vorgänge der Hyperämie, am ausgesprochensten aber betreffs der Ödembildung. Dieses fehlt bald nahezu ganz, bald zeigt es wieder in kurzer Zeit eine ungewöhnliche Intensität. Damit übereinstimmend ist — für die praktischen Fragen wohl der Hauptpunkt — auch die auffällige Verschiedenheit der Einwirkung auf die entzündlichen Vorgänge. Bei dem einen Tier gelingt es (bei frühzeitiger Behandlung mit hochprozentigen Spiritusverbänden), eine umschriebene Entzündung so gut wie ganz zu verhindern, bei einem anderen ist der Effekt trotz genau gleicher Versuchsanordnung ganz minimal.

Achtet man übrigens genauer auf den Einfluß der Spiritusverbände beim Menschen, so liegen offenbar auch hier ganz ähnliche Differenzen vor. Schon mit Rücksicht auf die schädlichen Nebenerscheinungen bestehen hier ganz außerordentliche Verschiedenheiten. Manche vertragen konzentrierte Alkoholverbände nach Salzwedels Vorschrift lange Zeit ohne Schädigung der Haut, während andere sehr bald erhebliche Epithelläsionen, ja blasige Abhebungen, entzündliche schmerzhafte Erscheinungen bekommen, so daß man fast von einer Idiosynkrasie sprechen könnte. Ebenso wie bezüglich der unerwünschten Nebenerscheinungen erscheint es mir sicher — und gerade die Tierexperimente gaben mir Veranlassung, diesem Punkt meine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden —, daß man auch hinsichtlich der klinisch-therapeutischen Effekte in den einzelnen Fällen auffallend verschiedene Resultate bekommt. Darauf deutet auch schon eine Durchsicht der Literatur hin, in der zwar meist von sehr günstigen Resultaten, bisweilen aber auch von gänzlichem Fehlen der Wirkung gesprochen wird. Jedenfalls soll man

bei der praktischen Verwendung der Spiritusverbände von Anfang an durch genaue Beobachtung feststellen, ob der Fall sich dafür eignet, ob wir eine Hyperämisierung, Lymphfluxion, Rückgang der eigentlichen Entzündungserscheinungen bekommen, andernfalls aber die Behandlung wechseln.

Hinsichtlich der Technik ist nur zu erwähnen, daß die Salzwedelschen Vorschriften sich gut bewährt haben, daß die Bedeckung mit Billrothbatist sehr zweckmäßig ist. Die Häufigkeit des Verbandwechsels scheint nach meinen experimentellen Erfahrungen keine besondere Bedeutung zu haben. Während wir bei dem feuchten Verband je nach der Häufigkeit der Flüssigkeitserneuerung ganz differente physiologische Einwirkungen konstatieren konnten, läßt sich dies bei Spiritusverbänden nicht feststellen. Es reicht wohl aus, die Vorschrift zu geben, daß der Verband nicht austrocknen darf und erneuert werden muß, bevor der Alkohol ganz verdunstet ist.

Für praktische Zwecke ist von besonderer Bedeutung die aus den Versuchen übereinstimmend sich ergebende Tatsache, daß der Erfolg der Behandlung mit Spiritusverbänden ganz und gar abhängig ist von ihrer Konzentration. In vollständigem Einklang mit Plato und v. Winiwarter komme ich zu dem Schluß, daß je höher konzentriert der Spiritus genommen wird, umso besser die Resultate für die Verhinderung einer lokalen Eiteransammlung werden. Man soll die Konzentration so hoch wählen, als sie überhaupt von der Haut vertragen wird (z. B. 95 Prozent). Unter 70 Prozent wird der Effekt schon wesentlich geringer, bei Verbänden mit ganz schwachem Spiritus ist er kaum noch vorhanden. Dies gilt ganz ebenso für die Behandlung chemischer wie auch bakterieller Entzündungsvorgänge z. B. Staphylokokkeneiterung.

Wohl die wichtigste physiologische Wirkung der Spiritusverbände ist die Erzeugung einer Hyperämie und namentlich einer sehr starken lymphatischen Fluxion.

Eine deutliche Hyperämie tritt in allen Versuchen schon nach kurzer Zeit auf und zwar in der gleichen Weise in allen Schichten bis unter die Muskellage.

Sehr auffallend ist es aber, daß hinsichtlich der Art der Hyperämie (passiv und aktiv) die Experimente trotz genau gleich durchgeführter Versuchsanordnung keine vollständig übereinstimmenden Resultate geben. Meist sehen wir, daß die Arterien besonders beteiligt sind, und daß dadurch die sonst vorhandene Differenz im Lumen gegenüber den begleitenden Venen oft ganz ausgeglichen wird. In einzelnen Versuchen sind aber — bei gleicher Zeitdauer und gleicher Konzentration des Spiritus,

also ohne ersichtlichen Grund — nur die Venen stark erweitert, während die Arterien eine unbedeutende Dilatation gegenüber der Kontrollseite zeigen. Bekanntlich neigt Bier zu der Ansicht, daß die Hyperämie nach Spiritusverbänden mehr venöser Natur sei. Für manche Fälle scheint dies also offenbar zuzutreffen. Im allgemeinen freilich habe ich den Eindruck, daß in der Mehrzahl meiner Tierversuche der arterielle Charakter im Vordergrunde stand[1]). Anderseits aber ist die Arterienerweiterung nicht so ausgesprochen wie bei der lokalen Verwendung der Hitze (insbesondere Heißluft). — Bei dieser Gelegenheit möchte ich gegenüber der Darstellung mancher Autoren betonen, daß arterielle und venöse Hyperämie nicht Zustände sind, die scharf gegeneinander abgegrenzt sind, sondern daß hier Übergänge und vielfache Nüancen vorkommen. Der komplizierte Vorgang der peripheren Zirkulation ist — abgesehen von vielen anderen Faktoren — abhängig von dem jeweiligen Zustand der Arterien, Venen und Kapillaren. Je nach der Beteiligung dieser müssen ja schon außerordentlich verschiedene Nüancen der — um mich kurz auszudrücken — „Arteriellität und Venosität" zu stande kommen. Am meisten fiel mir übrigens bei unseren Versuchen auf, daß für die sonstigen Vorgänge gar nicht so sehr viel davon abhängig zu sein scheint, ob die Hyperämie mehr venös oder arteriell ist, vor allem nicht für die Beeinflussung der entzündlichen Vorgänge (vgl. die erschöpfende Behandlung dieser Frage in der Bierschen Monographie).

Bei der Besprechung der histologischen Bilder ist mehrfach betont worden, daß zwischen den Vorgängen am Blut- und Lymphgefäßapparat keine Koinzidenz besteht.

Schon bei der makroskopischen Besichtigung zeigte sich während der Exzision, daß in manchen Versuchen eine ganz unbedeutende Hyperämie, ja sogar eine auffallend geringe Blutung aus den Schnittflächen stattfand, während die Lymphansammlung sehr beträchtlich war. Auch im mikroskopischen Bild fiel es sehr oft auf, daß weder Arterien noch Venen dilatiert und besonders blutgefüllt waren, während sämtliche Präparate nahezu in allen

---

[1]) Je weiter ich bei der Durchführung meiner Experimente gekommen bin, und je mehr ich auf die Vorgänge am Gefäßapparat geachtet habe, umsomehr bin ich zu der Anschauung gekommen, daß hier höchst komplizierte und schwer zu deutende Dinge vorliegen. Das Verhalten der Gefäße variiert so auffallend, bei absichtlich gleichgewählten Versuchsbedingungen, daß ich immer mehr Zweifel bekomme hinsichtlich dessen, was auf diesem Gebiete von manchen als gesetzmäßig aufgestellt und von anderen akzeptiert wurde. Es handelt sich offenbar um keine einfachen physikalischen Vorgänge, die es gestatten, das Verhalten der Zirkulation in bestimmte feststehende Formeln zu kleiden. Ich habe den Eindruck, daß auf diesem Gebiet noch außerordentlich viel zu leisten ist, und daß es, nicht in letzter Reihe, auch notwendig ist, viele Anschauungen, die scheinbar wissenschaftlich begründet sind, auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

Schichten der Haut und noch tief unterhalb der Muskulatur ein intensives Ödem aufwiesen[1]).

In direktem Zusammenhang mit der lymphatischen Fluxion steht die Beeinflussung der Infiltratvorgänge durch die Spiritusverbände. — Je stärker das Ödem, umso geringer die Ansammlung von Entzündungszellen. Die Wirkung der Spiritusverbände auf Entzündungsprozesse zeigt eine ganz auffallende Analogie zur Wirkung der lokalen Hitzebehandlung, nur erreicht sie diese an Intensität nicht ganz. Wir können uns also bezüglich der Vorgänge auf die schon bei der thermischen Therapie angeführten Erwägungen beziehen.

Bei frühzeitiger Verwendung von konzentrierten Spiritusverbänden gelingt es im Tierversuch, eine lokale Eiterbildung und, selbst bei intensiver chemischer Reizwirkung oder bei außerordentlich zahlreicher Anwesenheit von virulenten Staphylokokken, die Bildung eines entzündlichen Infiltrats ganz zu verhindern. Auch bei weniger intensiver Behandlung bekommen wir stets eine Einschränkung, Verminderung oder Beseitigung der Leukozytose, niemals aber eine Zunahme[2]).

Auch ein schon bestehendes entzündliches Infiltrat wird durch (hochprozentige) Spiritusverbände verteilt und bei längerer Einwirkung beseitigt. Maßgebend hierfür sind verschiedene schon bei der Hitzebehandlung erwähnte Faktoren (vor allem auch die Auflösung der Leukozyten unter dem Einfluß der starken Lymphansammlung). Wir finden nämlich auch hier Veränderungen der Leukozyten derart, daß die Kerne schlechter färbbar werden, undeutlichere Konturen zeigen und sich schließlich im Protoplasma aufzulösen beginnen. Allerdings sind die Degenerationsformen — selbst bei 95prozentigen Spiritusverbänden — nicht

---

[1]) Gerade die Versuche mit Spiritusverbänden machen doch die Vorstellung sehr plausibel, daß die lymphatische Fluxion ein selbständiger, direkt auszulösender Vorgang ist. Es wäre ja wohl denkbar, daß der Reiz, den die Alkoholverbände auf die Nervenendigungen in der Haut ausüben, ein Reiz ist, der gerade den Lymphapparat am meisten betrifft, vielleicht auf dem Wege der von v. Kowalski angenommenen besonderen Nerven. Die Frage ist nicht bloß theoretisch von Bedeutung, sondern auch praktisch, weil es ja sehr wohl denkbar ist, daß wir durch die Auffindung von Maßnahmen, die eben speziell eine lymphatische Fluxion auslösen, für bestimmte Krankheitsprozesse ein besonders brauchbares therapeutisches Agens finden könnten (vgl. die Bemerkungen über das Verhalten des Lymphapparates bei lokaler Hitzeapplikation im I. Abschnitt).

[2]) Zu dieser letzteren Annahme hat nämlich manchen Autor — ebenso wie bei der Wärmebehandlung — die klinisch wahrnehmbare Hyperämie und die Schwellung geführt. Man hat es auf Grund klinischer Beobachtungen direkt ausgesprochen, daß eine Steigerung der Entzündung bedingt wird, daß die Spiritusverbände die Wirkung entzündungserregender Umschläge besitzen.

so ausgesprochen, weder an Zahl noch Grad der Schädigung, wie bei den Hitzeversuchen. Die deutlichsten Veränderungen der Leukozyten kamen in den Versuchen zur Beobachtung, in denen das Ödem am stärksten war und am längsten wirkte, und zwar besonders an den Stellen, die am meisten von der serösen Fluxion betroffen waren. Also auch die Spiritusversuche weisen darauf hin, daß eine direkte Abhängigkeit des Zugrundegehens der weißen Blutkörperchen von der Lymphdurchtränkung besteht.

In Vervollständigung der von Plato und v. Winiwarter angestellten Versuche haben meine Experimente mit kurzer Einwirkungsdauer (1½ Stunden Behandlung, 1½ Stunden ohne Behandlung und Umkehr der Versuchsanordnung) noch einige ergänzende Resultate ergeben. So zeigt sich, daß schon nach ganz kurzer Zeit (1½ Stunden) eine erhebliche Lymphströmung und damit eine Einwirkung auf das lokale Infiltrat zu konstatieren ist. Je später die Spiritusbehandlung eingeleitet wird, umsoweniger günstig wird der Effekt.

Auch nach dem Aussetzen der Spiritusverbände läßt sich noch eine sehr bedeutende, viele Stunden anhaltende Nachwirkung feststellen[1]).

Aus den Versuchen mit kurzdauernder Behandlung mit Spiritusverbänden geht ferner hervor, daß eine 1½ stündige Applikation eines 95prozentigen Spiritusverbandes bei weitem mehr leistet, als ein 70prozentiger Spiritusverband von 10 Stunden Dauer. Wir dürfen wohl hieraus die praktische Konsequenz ziehen, daß es zweckmäßiger ist, einen hochprozentigen Spiritusverband kürzere Zeit (z. B. wenige Stunden) anzuwenden, als einen niedrigprozentigen dauernd zu applizieren. In den Fällen, in denen die menschliche Haut eine gewisse Empfindlichkeit gegenüber dem 95- oder 96prozentigen Spiritus zeigt, wird es sich empfehlen, eine zeitweise Unterbrechung vorzunehmen und dazwischen eine, in ähnlichem Sinne wirkende, aber nicht irritierende Behandlung (z. B. feuchte Umschläge mit essigsaurer Tonerde) zu applizieren. Dagegen ist es nach den Untersuchungen Platos und v. Winiwarters in solchen Fällen von Hautreizung durch Spiritusverbände nicht empfehlenswert, etwa Zinkpaste aufzutragen, weil hierdurch die eigentliche physiologische Wirkung der Spiritusverbände ganz erheblich abgeschwächt wird. (Zum Schutze der Umgebung des Krankheitsherdes,

---

[1]) Wir finden also auch hier wieder eine Bestätigung folgender, bei allen meinen Versuchen gleichmäßig zu beobachtenden Tatsache: Wenn erst einmal eine Zirkulationsveränderung durch die Behandlung zu stande gekommen ist, bleibt sie auch längere Zeit nach Fortfall der Behandlung bestehen.

z. B. empfindlicher Hautpartien der Genitalregionen, ist natürlich die Einfettung mit Paste sehr zweckmäßig.)

Durch einen besonderen Versuch (S. 151) ließ sich der Nachweis erbringen, daß das in den mikroskopischen Präparaten zu findende Ödem schnellzirkulierenden Lymphmengen, nicht aber einer Lymphstauung entspricht. So wurde Methylenblau, ins Gewebe injiziert, auffallend rasch entfernt; aus den Schnittflächen des ödematösen Gewebes sickerte massenhaft frische Lymphe nach[1]).

Das in der unmittelbaren Nähe des Fadens gelegene, durch mechanische, chemische oder toxische Wirkung bereits geschädigte Gewebe zeigt sich als Ort des geringeren Widerstandes — ganz wie bei den Hitzeversuchen — am meisten serös durchtränkt. Hierhin strömt die lymphatische Flüssigkeit besonders stark. Die Präparate deuten darauf hin, daß nach einer Gewebslücke oder gar einer Abszeßhöhle sehr viel Lymphe strömen und auf diese Weise die weitere Ausbildung eines beginnenden Abszesses und eventuell seinen Durchbruch begünstigen wird[2]).

Daraus geht wieder hervor, daß in allen den Fällen, in denen eine stärkere Flüssigkeitsansammlung, eine verstärkte Gewebsspannung, oder gar eine Abszeßbildung nachteilig sein könnte (Nähe des Gehirns, der Peritonealhöhle u. s. w.), hochprozentige Spiritusverbände ganz ebenso wie die Hitzebehandlung strikt kontraindiziert sind. (Vorsicht bei Appendicitisbehandlung!)

In den Versuchen mit langdauernder Verwendung 95prozentiger Spiritusverbände fällt auch eine leichte ödematöse Durchtränkung der Nerven auf. Es ist wohl denkbar, daß die von vielen Autoren gleichmäßig betonte Beseitigung der Schmerzhaftigkeit durch die Salzwedelschen Verbände (Amreim, Brugger, Kalbassenko, Meyer u. a.) hierdurch erklärt wird — eine Vorstellung, die überdies durch die interessanten Untersuchungen Ritters wahrscheinlich gemacht wird.

Die Spiritusverbände entfalten eine beträchtliche Tiefenwirkung und zwar schon nach ganz kurzer Zeit. Sowohl die Beeinflussung der Blut- und Lymphgefäße als besonders auch der entzündlichen Vorgänge

[1]) Es besteht also ein prinzipieller Unterschied zwischen dem therapeutisch ausgelösten Ödem und dem pathologischen Stauungsödem, das ja als etwas Unerwünschtes und die Entzündung ungünstig Beeinflussendes gilt. Es ist im Gegenteil von vornherein anzunehmen und auch klinisch festzustellen, daß chronische Stauungszustände durch das in gewissem Sinne „aktive Ödem" beseitigt werden.

[2]) Wir haben also auch hier (wie bei der Hitzebehandlung) einen scheinbaren Gegensatz der Wirkung von Spiritusverbänden. Bei frühzeitiger Behandlung wird die Bildung eines entzündlichen Infiltrats verhindert, bei einer schon ausgesprochenen Gewebsvereiterung und Abszeßbildung der Durchbruch beschleunigt. Unsere experimentellen Untersuchungen machen aber diese Tatsachen vollkommen verständlich.

geschieht nämlich nicht nur in den obersten Schichten der Haut, sondern genau in der gleichen Weise auch in den tieferen Schichten, selbst noch ganz deutlich unterhalb der quergestreiften Muskellage. Ja gerade in den tieferliegenden, reichlich vaskularisierten Gewebspartien erscheint die Wirkung besonders ausgesprochen. Schon aus diesem Grunde müßte man übrigens zu der Annahme gelangen, daß es sich nicht um eine direkte Einwirkung des einfach resorbierten Alkohols handelt (wie manche Autoren annehmen), sondern um Vorgänge, die auf reflektorischem Wege ausgelöst werden[1]).

Von Nebenerscheinungen, die nach hochprozentigen Spiritusverbänden bei längerer Anwendung auftreten, ist eine leichte Schädigung des Epithels zu erwähnen. 95prozentiger Spiritus verursacht nach 10stündiger Applikation eine deutliche Veränderung des Protoplasmas, in geringerem Maße der Kerne im Sinne einer schlechteren Färbung.

Nach dem Aussetzen der Spiritusverbände läßt sich aber sehr bald wieder eine vollkommene Regeneration konstatieren. In den Versuchen mit starker Ödembildung findet man ferner eine leichte Vakuolisation der Bindegewebszellen, bisweilen auch eine Kompression ihrer Kerne. Auch die Bindegewebskerne zeigen eine gewisse Schwellung und verwaschene Tinktion; aber auch diese Erscheinungen gehen nach Fortlassen der Spiritusverbände in ganz kurzer Zeit wieder vollständig zurück.

Unsere Versuche mit Staphylokokkenseidenfäden lehren übereinstimmend, daß auch die Entzündung bakterieller Provenienz verringert wird durch die Spiritusverbände, namentlich in stärkerer Konzentration, und daß auch auf die Bakterien selbst eine Einwirkung stattfindet. Wenn auch die Differenzen (während der doch immerhin kurzen Versuchsdauer) nicht sehr auffallend sind, so gewinnt man doch beim genaueren Vergleich stets den Eindruck, daß die Entwicklung der Staphylokokken auf der behandelten Seite gehindert wird. Sie sind dort spärlicher, blasser gefärbt, speziell an den Stellen, an denen sie von reichlichen Lymphmengen umspült werden. Besonders wichtig aber ist die Tatsache, daß nirgends eine Verschleppung der Mikroorganismen durch die verstärkte lymphatische Fluxion zu konstatieren ist. Im Gegenteil, man hat viel eher den Eindruck, als ob die Staphylokokken auf der Kontrollseite weiter verschleppt würden — vielleicht mit Hilfe der Leukozyten — daß aber auf der Spiritusseite ihre Verbreitung geringer ist. Alles spricht also tatsächlich für die Richtigkeit der Buchnerschen Auffassung — wenigstens für den vorliegenden Fall[2]).

---

[1]) Zu der Annahme, daß den Spiritusverbänden eine beträchtliche Tiefenwirkung zukommt, gelangt auch Heinz auf Grund seiner Temperaturbestimmungen in der Tiefe. Er fand ein Ansteigen der Temperatur an der Pleura nach Spiritusverbänden.

[2]) Natürlich darf man das Ergebnis dieser Versuche nicht verallgemeinern und

Einige Fädenversuche (Plato und v. Winiwarter) zeigten schließlich, daß durch bestimmte Zusätze zum Spiritus die Wirkung der Verbände erheblich erhöht werden kann, daß z. B. mit Salizyl- oder Resorcin-Spiritusverbänden die Erzeugung einer lymphatischen Fluxion und damit die Verhinderung und Beseitigung entzündlicher Infiltrate noch wesentlich besser gelingt. Man findet in der Tat, daß die charakteristischen und — wie ich glaube — heilsamen Eigenschaften des Spiritusverbandes hier in besonders deutlicher Weise entfaltet werden und zwar mit relativ geringer Schädigung der Haut. Die Versuche sollten dazu führen, auch in der Praxis in ähnlicher Weise therapeutisch vorzugehen[1]).

Literatur.

Amreim, O., Beitrag zur Anwendung der Alkoholverbände. Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 15. — Brugger, Die Verwendung der Spiritusverbände. Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 7. — Buchner, Natürliche Schutzvorrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zwecke der Abwehr von Infektionsprozessen. Münchn. med. Wochenschr. 1899, Nr. 39. — Derselbe, Zur Lehre von der natürlichen Immunität. Münchn. med. Wochenschr. 1899, Nr. 43. — Dupus, Abortivbehandlung des Herpes mittels Alkohol oder alkoholischer Lösungen nach der Methode von Prof. Leloir. Thèse de Lille, 1899. Refcriert in Monatshefte f. prakt. Derm. 1890, Heft 4. — Graesner, Über Alkoholverbände. Münchn. med. Wochenschr. 1900, Nr. 29. — Heinz, Die Wirkung äußerer thermischer und chemischer Reize auf die Blutverteilung in der Tiefe. Verhandlg. d. XIX. Kongr. f. innere Medizin, 1901. — Hellmer, Ernst, Alkoholverband bei Herpes zoster. Blätter f. klin. Hydrotherapie und Heilmethoden 1901, Nr. 4. — Heuß, Über Alkoholdunstverbände. Comptes rendus du XII. Congrès int. de Médecine, Moskau 1900. Referiert in Monatshefte f. prakt. Derm. 1901, Bd. 33, Heft 4. — Kaiser, Albert, Über Spiritusverbände mit Duralkolbinden, einer neuen bequemen Art der Alkoholverbände. Therap. Monatshefte 1904, Heft 5. — Kolbassenko, J., Über Alkoholumschläge. Therap. Monatshefte, Dezember 1903. — Lanz, Über die Anwendung des Salzwedelschen Spiritusverbandes in der dermatologischen Praxis. Med. Obosrenje, Jan. 1898. Referiert in Monatshefte f. prakt. Derm. 1899, Bd. 28. — Meyer, Die Behandlung der Peritonitis und ähnlicher Krankheiten durch Alkoholumschläge. Therap. Monatshefte, Januar 1901. — Pfuhl, A., Der Alkoholverband. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 47,

auch auf andere bakterielle Krankheitsprozesse ohne weiteres ausdehnen. Die Befunde gelten nur für die Staphylokokkenentzündung beim Kaninchen. Es muß eben von Fall zu Fall für die verschiedenen baktcriellen Erkrankungen die Frage entschieden werden (vgl. die Schlußfolgerungen zu den Hitzeversuchen auf S. 73).

[1]) In der Literatur ist von dicser Behandlung nur schr wenig die Rede. Philippson und Solt rühmen die Vorzüge von Salizyl-Spiritusverbänden. Ich hatte sehr gute Erfolge bei der Behandlung entzündlicher Prozesse mit 2—3prozentigem Resorcinspiritus und sah hierbei trotz relativ geringer Konzentration des Spiritus noch auffallend günstige Wirkung, ganz in Übereinstimmung mit den Ergebnissen unserer experimentellen Untersuchungen. Ich empfehle z. B. Resorcin. albissim. 5,0 Spirit. rectificat. (50—60 Prozent) ad 200,0 zum Verband bei Furunkel, phlegmonösen Entzündungen u. s. w.

Heft 3. — Derselbe, Noch einmal der Spiritusverband. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1904, Bd. 47. — Plato, J., Über den Einfluß von Spiritusverbänden auf Entzündungsprozesse in der Haut. Verhandlg. d. Derm. Gesellsch. Breslau 1901. — Raphael, Äußere Anwendung des Alkohols bei entzündlichen Prozessen. Therap. Monatshefte Nr. 9. — Reinking, Friedrich, Über den Einfluß der Alkoholverbände auf den Verlauf entzündlicher Prozesse. Inaug.-Dissert. 1903. (Aus der chirurgischen Universitätsklinik Kiel.) — Salzwedel, Die Behandlung phlegmonöser und ähnlicher Entzündungen mit dauernden Alkoholverbänden. Dtsch. milit. Zeitschrift 1904, S. 301. — Derselbe, Spiritusverband zur Behandlung entzündlicher Prozesse. (Ausführliche Darstellung der Methode.) Realenzyklopädie der gesamten Chirurgie von Kocher und Quervain. — Derselbe, Vortrag auf der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, 1902. — Sehrwald, Alkoholumschläge bei peritonitischen Erscheinungen. Therap. Monatshefte, Mai 1900. — Solt, Salizylspirituskompressen bei Scharlach, Cerebrospinalmeningitis etc. Petersburger med. Wochenschr. 1906, Nr. 9. Referiert in Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 14. — Schmitt, Adolf, Chirurgische Mitteilung für die Praxis. Münchn. med. Wochenschr. 1896, Heft 24. — Walko, R., Über lokale Alkoholtherapie. Prager med. Wochenschr. 1905, Nr. 5. — v. Winiwarter, Hans, Untersuchungen über die Einwirkung von Alkoholverbänden auf Entzündungsprozesse in der Haut. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. (Festschrift für Rudolf Chrobak, 1903.) — Wohl, Über Alkoholverbände. Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 7.

V. Abschnitt.

Wirkung der Jodtinktur und der sogenannten derivierenden Mittel (hautreizende Mittel)[1].

Die verschiedenartigen Behandlungsmethoden, bei denen zum Zwecke einer Heilwirkung eine Hautentzündung erzeugt wird, sind seit jeher in der Medizin und namentlich in der Volksheilkunde mit Vorliebe verwandt worden, freilich in früheren Zeiten häufiger als in der Gegenwart. Man scheint jetzt auf die „derivierende Therapie" keinen so großen Wert mehr zu legen. Dagegen sind neuerdings wieder eine Anzahl von Behandlungsmethoden aufgekommen, die zwar nicht unter dieser Bezeichnung eingeführt wurden, deren Wirkung aber doch wohl auf ähnlichen Prinzipien beruht (manche Arten der Lichtbehandlung, Gefriermethoden).

Über die Wirkungsart der in diese Gruppe gehörenden Mittel bestehen durchaus verschiedene und geradezu entgegengesetzte Ansichten. Einige wichtige Punkte sind hier ganz unaufgeklärt, ja es ist nicht einmal die Frage entschieden, ob überhaupt der derivierenden Therapie ein therapeutischer Effekt zukommt. Es schien mir deshalb erwünscht, die wichtigsten dieser Mittel, namentlich die wohl noch am meisten verwandte Jodtinktur, mit unserer Versuchsmethode zu prüfen und festzustellen, ob überhaupt ein Einfluß auf entzündliche Prozesse in und unter der Haut damit zu erreichen ist.

Bekanntlich war die früher allgemein geltende Vorstellung die, daß die medikamentös ausgelöste Hautentzündung günstig auf tieferliegende Entzündungsprozesse dadurch wirkt, daß eine Ableitung des gestauten Blutes nach der Oberfläche, eine Art von Entlastung stattfindet. Diese „dekongestive Wirkung" wurde als etwas sehr Erwünschtes und Notwendiges hingestellt. Die Anschauung war offenbar zu stande gekommen unter dem Einfluß der damals herrschenden Schulmeinung von den Acrimonia sanguinis, von den Schärfen, die für die Entstehung der verschiedensten Krankheiten verantwortlich gemacht wurden, die durch ihr Wandern im Körper bald dieses bald jenes Leiden an den einzelnen Lokalisationsstellen hervorrufen sollten. So hielt man ja in jener Zeit auch

[1] Bei diesen Versuchen hat mich Kollege C. Mann, damals Assistent der dermatologischen Klinik, jetzt in Dresden, freundlichst unterstützt.

die Hautkrankheiten für den Ausdruck eines inneren Leidens, das nach einer Art von Naturheilung den Weg nach außen suchte und die krankhaften Stoffe nach außen ausschied (nässende Ausschläge).

Die Lehre von der blutableitenden Wirkung der Jodtinktur schien späterhin noch gestützt durch ältere, freilich nicht einwandfreie experimentelle Untersuchungen, namentlich von Zuelzer, der eine Anämie tieferliegender Gewebe beobachtete, wenn die Haut eine Zeitlang mit Jod bepinselt wurde. Die Experimente wurden aber bald als nicht stichhaltig erkannt und durch neue Untersuchungen als unzutreffend erwiesen.

Daß jene Vorstellung von der günstigen Beeinflussung einer Entzündung durch die Ableitung des Blutes mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen und Ansichten nicht mehr vereinbar ist, ist ja ohne weiteres klar. Schon Billroth, der übrigens nicht viel von der Wirkung der Derivantien hielt, spricht davon, daß eher in der Zuleitung von Blut das wesentliche Prinzip dieser verschiedenen Irritantien liegt. In der Tat konnten auch spätere Autoren, besonders Wechsberg, zeigen, daß selbst in den tiefer gelegenen Schichten durch die Jodpinselung und ähnlich wirkende Medikamente eine Hyperämisierung zu stande kommt. Vor allem aber haben Bier und seine Schüler in ihren bekannten Arbeiten dargetan, daß alle jene Methoden hyperämisierender Natur sind[1]).

In einem besonderen Kapitel seines grundlegenden Werkes „Hyperämie als Heilmittel" geht Bier auf diese Frage genauer ein, wobei er mit Recht betont, daß die diesen Gegenstand behandelnde Literatur auffallend spärlich ist, und daß die meisten Arbeiten einer wissenschaftlichen Kritik nicht standhalten.

[1]) Die jetzt immer mehr anerkannte Tatsache, daß die Hyperämie — die aktive sowohl als die passive — ein Faktor ist, der die Entzündungsprozesse ihrer schnelleren Heilung zuführt, überhaupt das Gewebe widerstandsfähiger gegenüber der Einwirkung der verschiedenen schädlichen Agentien macht, sollte dazu führen, manche bisher geltenden Anschauungen einer Revision zu unterziehen, so beispielsweise auch für die ja in so vielen Punkten noch strittige und unklare Erkältungsfrage. Eine der gangbarsten Vorstellungen über das Wesen der Erkältung ist die, daß durch die Abkühlung einer Hautpartie reflektorisch bestimmte innere Organe blutreicher werden, und daß in dem so hyperämisierten (kongestionierten) Terrain sich leichter Erkrankungen, z. B. bakterieller Natur, einstellen. Das ist doch aber unvereinbar mit den jetzt geltenden durch vielfache klinische und experimentelle Beobachtungen gestützten Anschauungen. Schon diese Überlegung sollte meiner Ansicht nach Veranlassung geben, die eben angeführte und aus der alten Literatur auch in die neue Literatur übernommene Hypothese fallen zu lassen. Viel plausibler erscheint mir die Annahme, daß bei der Abkühlung bestimmter Hautpartien an Ort und Stelle eine pathologische Veränderung der Gewebsflüssigkeiten (hauptsächlich wohl des Blutes, vielleicht auch direkt der roten Blutkörperchen) stattfindet, und daß die durch die allgemeine Zirkulation fortgeführten schädlichen Stoffe (eventuell auch die geschädigten korpuskulären Elemente) an irgend einer prädisponierten Stelle zu einer Erkrankung führen.

Meine Untersuchungen bestätigen nun vollständig die Auffassung Biers. Sie zeigen, daß die alten Vorstellungen von dem derivierenden Einfluß der in diese Gruppe gehörigen Mittel unhaltbar sind, daß es sich nicht um eine Ableitung, sondern um eine Zuleitung von Blut und gleichzeitig von Lymphe handelt; gerade auf diesen letztgenannten Punkt lege ich einen prinzipiellen Wert.

Die Versuche sind sämtlich wieder mit der Fadenmethode angestellt, die sich auch hierbei als geeignet erwies, so z. B. zur Entscheidung der Frage, wie weit die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen in die Tiefe wirken. Die Mehrzahl der Experimente bezieht sich auf die Jodpinselung, die ja auch in der Gegenwart noch relativ am häufigsten zur Verwendung kommt.

Ich habe die Jodapplikationen vielfach variiert, zum Teil nur einmal ganz kurz die Haut bepinselt, in anderen Versuchen aber die Tinktur sehr energisch aufgetragen, die Pinselung auch mehrfach wiederholt — einmal, weil ja auch in der Praxis die Anwendungsweise sehr verschieden gehandhabt wird und mancher Praktiker für sehr energische Jodapplikationen eintritt; ferner aber habe ich einige Versuche absichtlich sehr übertrieben, um so einen möglichst energischen „derivierenden Reiz" zu bekommen und die doch allgemein interessante Frage zu beantworten, wie eine solche hochgradige Hautentzündung tieferliegende Entzündungsvorgänge beeinflußt.

Allerdings beziehen sich die Versuche, entsprechend dem Plan meiner Arbeit, im allgemeinen nur auf akute Entzündungen. Das entspricht freilich nicht vollständig der meist üblichen praktischen Verwendung, da ja gerade bei langdauernden chronischen Entzündungen diese Behandlung eingeleitet und bisweilen für Wochen, ja Monate fortgesetzt wird. Unsere Versuche erstreckten sich nur auf einen Zeitraum bis zu 2 Tagen. Immerhin lassen aber die histologischen Befunde dieser relativ kurzen Behandlungszeit doch gewisse Rückschlüsse auch auf den therapeutischen Effekt zu, der bei längerer Verwendung zu erwarten ist.

Im Anschluß an die Experimente mit Jodtinktur habe ich auch die Wirkung einiger Pflaster (Quecksilberpflaster, Karbolquecksilberpflaster, Salizylseifenpflaster) experimentell geprüft.

Versuche.

A. Mit Jodtinkturpinselung.

Als Entzündungsreiz dienten wieder Argent. nitr.-Katgutfaden von verschiedener Konzentration und Seidenfäden, mit Staphylokokkenaufschwemmung imprägniert; die Versuche wurden an Kaninchen, Meerschweinchen und Schweinen vorgenommen. Die Behandlung geschah meist gleichzeitig mit der Einführung des Fadens, weil schon die ersten Versuche zeigten, daß der Effekt auf die Entzündung

überhaupt sehr gering ist, und daß ein schon stärker ausgebildeter Entzündungsprozeß nur schwer durch die Behandlung zu beeinflussen war. Im übrigen war die Technik genau die gleiche wie bei den früheren Versuchen.

I. Behandlung eines entzündlichen Prozesses durch sofortige Aufpinselung von Jodtinktur.

1. — Kaninchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden zu beiden Seiten der Rückenhaut eingeführt. Die Einstich- und Ausstichöffnungen werden sorgfältig durch Kollodium (ebenso wie in allen späteren Versuchen mit Jodtinktur) verschlossen, um das Eindringen der aufgepinselten Flüssigkeit zu verhindern. Auf der einen Seite einmalige intensive Bepinselung mit frisch bereiteter Jodtinktur; Versuchsdauer 10 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist auf der behandelten Seite dünner und stellt nur einen schmalen Streifen dar, in dem die Kerne dicht aneinandergedrängt sind, während das Protoplasma kaum erkennbar ist. Ein Unterschied in der Anzahl und Art der Kernteilungsfiguren beim Vergleich der unbehandelten und behandelten Seite ist nicht festzustellen.

Am meisten verändert ist gegenüber der Kontrollseite die subepitheliale Zone, die infolge eines deutlichen Ödems verbreitert ist. Die Bindegewebsbündel sind auseinandergedrängt, dazwischen unbedeutender Leukozytenaustritt; nur an wenigen Stellen kommt es auch zu merklichen Infiltratbildungen. Diese geringfügigen entzündlichen Vorgänge sind aber nur auf die subepitheliale Schicht beschränkt, während darunter Entzündungserscheinungen nicht mehr nachzuweisen sind. Mit stärkerer Vergrößerung fällt es auf, daß eine große Zahl der Leukozyten in der subepithelialen Schicht Zerfallserscheinungen zeigen, und daß zahlreiche kugelförmige oder auch fädige Kernreste in die ödematöse Partie eingelagert sind[1]).

In der subepithelialen und der anstoßenden Bindegewebsschicht ist eine Erweiterung der Venen deutlich erkennbar, darunter wird die Differenz unsicher, in der supramuskulären Schicht ist in diesem Versuch ein Unterschied überhaupt mit Sicherheit nicht mehr zu erkennen. Nirgends aber läßt sich nachweisen, weder in diesem noch in einem der folgenden Versuche (obgleich darauf stets besonders geachtet wurde), daß etwa in der Tiefe eine Anämie zu konstatieren ist. Auch in den Gewebsschichten unter der Muscularis ist davon nirgends die Rede. Also eine Ableitung des Blutes von den tieferen Schichten zu den oberen ist niemals auch nur andeutungsweise vorhanden. Ebensowenig ist die der reaktiven Fadenentzündung entsprechende Hyperämie — selbst bei noch so starker Blutfülle der obersten Hautschichten unter dem Einfluß der Jodtinktur — gemindert. Also auch in dieser Hinsicht keine „dekongestive" Wirkung.

---

[1]) Ich gehe hier auf die feineren Details der durch die Jodtinktur hervorgerufenen Veränderungen nicht ein, da hierüber bekanntlich sehr exakte Untersuchungen angestellt wurden, so von Schede, Coen, Wechsberg. Ich schildere die Vorgänge nur insoweit, als sie für unser Thema von Bedeutung sind oder auch in der Literatur nicht besonders erwähnte Punkte betreffen.

Die entzündlichen Vorgänge um den Faden herum sind in nahezu allen Präparaten auf behandelter und unbehandelter Seite gleich. Nur dort, wo der Faden in die durch die Jodpinselung noch sichtlich veränderte subepitheliale Zone tritt, erscheint das Infiltrat etwas lockerer und diffuser verteilt. Die in der Nähe des Fadeninfiltrats gelegenen Venen, die ja unter dem Einfluß der Jodtinktur dilatiert sind, zeigen eine etwas geringere Leukozytenauswanderung als auf der Kontrollseite.

2. Wiederholung desselben Versuches.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist stärker verändert. Es stellt einen scheinbar nur aus Kernen zusammengesetzten schmalen Streifen dar. Auch die durch die Jodpinselung hervorgerufenen entzündlichen Vorgänge sind viel stärker als im vorhergehenden Versuch. Stellenweise ein beträchtliches epitheliales und subepitheliales Infiltrat, so daß bisweilen die einzelnen Epidermiszellen gar nicht mehr erkennbar sind[1]). Das Ödem ist wieder sehr deutlich ausgebildet. Die entzündlichen Erscheinungen klingen aber auch hier sehr schnell nach der Tiefe zu ab, so daß um die tiefergelegenen Gefäße herum nichts mehr von Leukozytenauswanderung zu erkennen ist. Die Erweiterung der Venen entspricht der des vorangegangenen Versuches.

Ein Einfluß auf das Fadeninfiltrat ist nur in der allerobersten Schicht erkennbar und zwar in dem Sinne, daß dort die entzündliche Reaktion etwas, aber nur ganz unwesentlich geringer ist. Jedenfalls kann man mit Sicherheit sagen, daß eine Verstärkung der Entzündung — also etwa eine Summierung der Jodentzündung und der Reaktion um den Faden herum — nirgends zu erkennen ist.

3. — Meerschweinchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden sofort auf der einen Seite (2mal) mit Jodtinktur bepinselt. Exzision nach 24 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Die durch die Jodpinselung hervorgerufenen Veränderungen der Epidermis sind beim Meerschweinchen denen, wie wir sie beim Kaninchen fanden, ganz analog.

Die Kerne des Epithels sind schlechter, nur blaßgrau statt blau (Hämatoxylin) gefärbt, das Protoplasma gleichfalls undeutlicher. Die Epithelschicht ist zusammengedrückt, schmäler. Es lassen sich auch die einzelnen Schichten (die normalerweise beim Meerschweinchen deutlich voneinander zu unterscheiden sind) nicht mehr differenzieren. Kernteilungsfiguren sind nicht häufiger, aber auch nicht spärlicher, als auf der Kontrollseite. Die hauptsächlichsten Veränderungen spielen sich in der subepithelialen Zone ab. Sie zeigt vor allem starke Entzündungserscheinungen, die schon bei schwacher Vergrößerung einen erheblichen, etwa in Gestalt eines dem Epithel parallel verlaufenden Streifens darstellen. Bei genauer Untersuchung erkennt man an der Mehrzahl der Eiterkörperchen Zerfallserscheinungen oder eine eigenartige fädige Gestalt der Kerne. Gleichzeitig fällt auf, daß diese Zone beträchtlich ödematös geschwollen ist, so daß namentlich dicht unter dem Epithel die Bindegewebsbündel auseinandergedrängt, die ganze Schicht wesentlich breiter wird, als auf der Kontrollseite. Diese ödematösen Partien wurden speziell auf den Gehalt an Fibrin untersucht, da ja bekanntlich gerade

[1]) Auch gegenüber dem Einfluß der Jodtinktur zeigen die einzelnen Versuchstiere trotz genau gleichgewählter Versuchsanordnung gewisse individuelle Differenzen.

von der durch Jod hervorgerufenen Entzündung behauptet wird, daß sie dieses besonders reichlich enthält. Die Untersuchungen (Weigert-Fibrinfärbung) haben indessen keinen irgendwie auffallenden Fibringehalt der geschwollenen subepithelialen Schicht erkennen lassen.

Fadenentzündung. Liegt der Argentumfaden dicht unter dem Epithel, so erkennt man, daß der obere Teil des Fadeninfiltrats auf der Jodseite weniger zirkumskript, an Ausdehnung und Intensität geringer ist, während der Entzündungswall an der Unterseite dem der Kontrollseite gleicht. Danach ist also eine Beeinflussung entzündlicher Vorgänge schon in einer Entfernung von 2—3 mm vom Epithel nicht mehr zu erkennen. Auch in diesem Versuch wurde besonders darauf geachtet, ob etwa an den Stellen, wo Jodentzündung und Fadenreaktion räumlich zusammentreffen müßten, eine Summierung der Infiltrate zu beobachten war. Dies war niemals der Fall. Eine Verstärkung des Entzündungsprozesses auf der Jodseite war in keinem der zahlreichen Präparate zu finden.

(Siehe die Abbildungen dieses Versuches auf Tafel X.)

4. und 5. — Einführung eines Seidenfadens, imprägniert in einer Aufschwemmung von Staphylococcus aureus (Bouillonkultur mit sterilem Wasser zu gleichen Teilen). 3malige Pinselung mit Jodtinktur (und zwar unmittelbar nach der Einführung des Fadens und je 1½ Stunden später). Versuchsdauer 12 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Die Veränderungen des Epithels entsprechen etwa denen der vorhergehenden Versuche. Die subepithelialen Entzündungsvorgänge sind im ganzen noch etwas stärker. Wesentlich deutlicher ist die venöse Hyperämie, so daß in den Bindegewebsschichten unterhalb des Epithels bisweilen die Venen 10mal so breit sind, als auf der Kontrollseite. Nach den tieferen Schichten zu nimmt die Hyperämie bald ab, ist aber auch oberhalb der Muskulatur noch erkennbar. Die Arterien erscheinen nicht merklich dilatiert.

Die entzündlichen Vorgänge um den Faden herum sind sicher nicht stärker beeinflußt als in den früheren Versuchen mit nur einmaliger Jodpinselung. Die Unterschiede sind so unwesentlich, daß man von einer sicheren Differenz nicht sprechen kann. Vielleicht sind freilich für die Feststellung sehr unbedeutender Nüancen in der Entzündungsstärke die Staphylokokkenseidenfäden nicht geeignet, da ja (wie früher auseinandergesetzt wurde) hier eine absolut gleichmäßige Verteilung der Mikroorganismen, also ein vollständig gleicher Entzündungsreiz technisch nicht immer zu erzielen ist. Jedenfalls ist von einem nennenswerten Effekt unterhalb der ödematösen subepithelialen Zone nirgends etwas zu merken.

6. und 7. — Kaninchen. Staphylokokkenseidenfäden wie oben. 3mal mit Jod gepinselt (mit 1½stündigen Zwischenräumen) sogleich nach Beginn des Versuches. Versuchsdauer 24 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Im Verlauf von 24 Stunden treten die durch die Jodpinselung gesetzten Epithelschädigungen viel deutlicher in die Erscheinung. Es besteht eine sehr erhebliche Differenz gegenüber der Kontrollseite. Einzelne Epithelpartien erscheinen geradezu nekrotisch. Darunter

findet sich eine starke nach der Tiefe zu ziemlich scharf abgesetzte Entzündungszone mit deutlichem Ödem. Hier und da liegen beträchtliche konfluierende Infiltratmassen, die auch das Epithel stellenweise durchsetzen.

Gefäße. Deutliche Dilatation der Venen nicht nur in der subepithelialen Zone, sondern auch in der Nähe der Muskelschicht noch erkennbar.

Bei stärkerer Vergrößerung fällt wieder auf, daß ein großer Teil der Leukozyten zerfallen ist, und daß zwischen den noch erhaltenen Leukozyten massenhaft intensiv gefärbte, meist kugelförmige Kernreste liegen. Stellenweise nehmen die Leukozyten eine auffallend fädige Form an, so daß ganze Konvolute von feinen dunkelgefärbten Streifen in netzförmiger Anordnung entstehen.

Die entzündlichen Vorgänge um den Faden sind verschieden je nach der Höhe, in der der Faden liegt. Liegt sein Querschnitt ganz oberflächlich nahe dem Epithel, dann ist deutlich zu erkennen, daß auf der mit Jod gepinselten Seite eine Beeinflussung stattgefunden hat, daß nämlich dort das Infiltrat zweifellos geringer, lockerer und diffuser verteilt ist. Aber schon in der fester gefügten, dem Papillarkörper sich anschließenden Bindegewebszone ist die Differenz gegenüber der Kontrollseite so unbedeutend, daß von einem sichtlichen Einfluß nicht mehr die Rede sein kann. Noch tiefer unten, nahe der Muskulatur, ist gar kein Unterschied mehr festzustellen. Auch an den Zellen des Infiltrats ist nichts Abweichendes auf der Jodseite wahrzunehmen, ebensowenig hinsichtlich des Verhaltens der Staphylokokken.

8. — Kaninchen. 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Bald Bepinselung mit Jodtinktur und zwar nach 2, 4 resp. 6 Stunden je einmal. Versuchsdauer 36 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist stellenweise gar nicht mehr zu erkennen, weil es durch ein konfluierendes Infiltrat nahezu überdeckt ist. Die Zellen selbst in gleicher Weise geschädigt wie in den bisherigen Versuchen. Bemerkenswert ist wieder, daß das sehr beträchtliche Infiltrat nach unten zu ziemlich scharf abgesetzt ist und nicht diffus in die tieferen Bindegewebsschichten übergeht. Man findet zwar in der Nähe einzelner größerer Gefäßstämme der supramuskulären Schicht noch spärliche Leukozyten, indessen so unbedeutend, daß beim Vergleich mit der Kontrollseite eine fortgeleitete Jodentzündung nicht mit Sicherheit angenommen werden kann. Unter den Leukozyten finden sich wieder zahlreiche, bereits zerfallene Exemplare und sehr viel rundliche, intensiv gefärbte Kernreste.

Verhalten der Blut- und Lymphgefäße, Beeinflussung des Fadeninfiltrats sind ebenso wie in den letztgeschilderten Versuchen.

Ein Vergleich mit den bisherigen Jodexperimenten lehrt, daß auch nach 36 Stunden die durch Jodtinktur hervorgerufene Entzündung an Intensität noch zunimmt.

II. Behandlung eines schon entwickelten Entzündungsprozesses durch Aufpinselung von Jodtinktur.

1. — Kaninchen. 3prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Pinselung mit Jodtinktur (wie in den ersten Versuchen) nach 8 Stunden; 26 Stunden später Exzision.

Mikroskopischer Befund. Schädigung des Epithels und subepithelialen Infiltrats wie in den vorhergehenden Versuchen.

Die meisten Leukozyten der Jodentzündungszone sind zerfallen. Man findet überall verstreut schollige und fädige, auch klumpige Gebilde. Nach der Tiefe zu plötzliches Abklingen der Entzündung.

Die Beeinflussung des entzündlichen Infiltrats um den Faden herum ist sehr gering und auch nur in der allerobersten Schicht zu konstatieren. Ein genauer Vergleich mit den Präparaten der bisherigen Jodversuche zeigt, daß ein schon entwickelter Entzündungsprozeß durch die Jodtinkturapplikation noch weniger beeinflußt wird, als wenn dies sofort im ersten Beginn der Entzündung geschieht. Die übrigen Gewebsveränderungen entsprechen denen der vorhergehenden Kaninchenversuche.

III. Beeinflussung eines entzündlichen Prozesses durch einen sehr starken Hautreiz (übertriebene Bepinselung mit Jodtinktur).

a) Jodtinkturpinselung von Beginn des Entzündungsprozesses an.

1. — Kaninchen. 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Sofort nach der Einführung wird auf der einen Seite eine energische Jodpinselung vorgenommen, die (alle 5 Minuten) 8mal wiederholt wird. Versuchsdauer 24 Stunden.

Nach der Beendigung des Versuches sieht man schon makroskopisch ein starkes Ödem. Der Faden, der auf der unbehandelten Seite gut durchzufühlen ist, ist infolgedessen bei der Palpation nicht aufzufinden.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist außerordentlich stark verändert. Die Hornschicht, intensiv gelb gefärbt, ist leicht abgehoben. Darunter zeigt sich ein auffallendes Bild; eine ganz schwach gefärbte Zone, bestehend aus dem eben angedeuteten ganz schmalen Epithelsaum und einer gleichfalls nur undeutlich tingierten subepithelialen Schicht. Auch die Follikel und Wurzelscheiden sind nur verschwommen zu erkennen. Unter dieser nekrotischen Partie beginnt eine erhebliche Zellinfiltration, die sich aber schon bei schwacher Vergrößerung von einer gewöhnlichen Leukozytose unterscheidet. Es handelt sich um eine massenhafte Ansammlung von länglichen fädigen Gebilden, die bei stärkerer Vergrößerung als Degenerationsformen von Eiterkörperchen zu erkennen sind. Daneben auch kugeliger Kerndetritus. Die Bilder sind ungewöhnlich; ich sah sie z. B. nie um den Argent. nitr.-Katgutfaden, selbst bei stärkster Konzentration nicht. Ich habe den Eindruck, als ob gerade der durch die Jodtinktur hervorgerufenen Entzündung diese auffallende Leukozytendegeneration eigentümlich sei. Die reaktive Entzündungszone reicht auch in diesem Versuch nicht nach der Tiefe, sondern klingt sehr bald unterhalb der Gegend der Haarwurzeln ab.

Gefäße. In der nekrotischen Zone außerordentlich starke venöse Hyperämie und Stase; in den auf das 10—12fache erweiterten Gefäßlumina sind die roten Blutkörperchen gar nicht mehr zu erkennen. Das Lumen ist von einer intensiv braunen klumpigen Masse eingenommen. Auch unterhalb der nekrotischen Zone sind die Venen noch erweitert und stark gefüllt; nach der Tiefe zu wird dann aber die Hyperämie bald undeutlich.

Entzündliche Vorgänge um den Argent. nitr.-Katgutfaden. Liegt der Faden ganz oberflächlich in der nekrotischen Zone, dann fehlt eine eigentliche reaktive Entzündung so gut wie ganz, offenbar weil das Gewebe viel zu

sehr geschädigt ist, als daß hier entzündliche Vorgänge sich noch abspielen könnten. Darunter — in der noch hyperämischen Partie mit den meist zerfallenen Leukozyten — zeigen sich um den Faden herum Infiltrationsvorgänge, die aber beim Vergleich mit der Kontrollseite geringer und vor allem auch lockerer, diffuser verteilt erscheinen. Nirgends ist aber etwa zu bemerken, daß dort, wo „Jodentzündung" und Fadenreaktion räumlich zusammenfallen müßten, eine Verstärkung des Infiltrats, eine Summierung der beiden Entzündungsvorgänge eintritt. Unterhalb der hyperämisierten Zone (nach der Muskelschicht zu) hört jeder Einfluß bald auf. Eine Differenz gegenüber der Kontrollseite besteht gar nicht oder ist so undeutlich, daß sie nicht verwertet werden kann.

2. — Der gleiche Versuch, also 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 8malige Pinselung mit Jodtinktur (alle 5 Minuten) bald nach Einführung der Fäden. Versuchsdauer 28 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Epithelschädigung etwa wie im vorhergehenden Versuch. Darunter wieder ein dichter Infiltrationsstreifen parallel der Epidermis. Die meisten Leukozyten sind aber erheblich geschädigt (wieder die auffallenden fädigen Gebilde). Die entzündliche Zone ist ebenso wie in den bisherigen Versuchen nach unten zu ziemlich scharf abgesetzt (kaum 2—3 mm unter das Epithel reichend). In der obersten schlecht färbbaren Hautschicht stellenweise Stase. Unter dieser Zone nimmt die Hyperämie bald ab; in der supramuskulären Schicht eine Differenz gegenüber der Kontrollseite kaum noch bemerkbar.

Beeinflussung des Fadeninfiltrats wie im vorhergehenden Versuch. In der durch die Jodtinktur am meisten geschädigten obersten Schicht gar keine reaktive Entzündung. In der darunterliegenden Bindegewebszone, die tinktoriell sich normal verhält, aber noch durch eine starke venöse Hyperämie und Stase ausgezeichnet ist, ist der Wall um den Faden herum wieder an Ausdehnung geringer und diffuser. Die Bilder erinnern an die Vorgänge unter dem Einfluß langdauernder feuchter Verbände; freilich war dort die Wirkung deutlicher und ausgesprochener. Die Durchsicht einer größeren Zahl Präparate dieses Versuches legt die Annahme nahe, daß in der Tat die Hyperämie die Ursache für die Verringerung der Infiltratbildung ist. (Allerdings darf man nicht übersehen, daß dicht an der Grenze der durch Jod geschädigten Gewebspartie die Gefäße gewiß noch so stark alteriert sind, daß sie an der entzündlichen Reaktion keinen Anteil mehr nehmen können. Ein Einfluß ist aber sicher auch außerhalb dieser unmittelbaren Grenzzone noch zu konstatieren. Liegt freilich der Faden noch tiefer — z. B. schon etwa von der Mitte zwischen Epithel und Muskelschicht ab —, so ist ein nennenswerter Einfluß gar nicht mehr zu erkennen.) Auch in diesem Versuch war niemals eine Summierung der Joddermatitis mit der Fadenreaktion auch nur angedeutet.

3. — Wiederholung des gleichen Versuchs. 32stündige Versuchsdauer.

Die Veränderungen des Epithels und der anstoßenden Schichten gleichen etwa denen im vorhergehenden Versuch, nur sind sie der längeren Zeitdauer entsprechend etwas deutlicher ausgebildet. Die Joddermatitis ist intensiver insofern, als das Infiltrat stärker ist, dagegen reicht es nicht weiter in die Tiefe Der Leukozytenzerfall ist wieder sehr ausgesprochen. Namentlich herrschen die vielfach erwähnten länglich gestalteten, fädigen Gebilde vor.

Gefäßveränderungen, Ödembildung, ebenso die Beeinflussung des Fadeninfiltrats, wie in den vorangegangenen Versuchen.

4. — Der Versuch wird an einem Schwein angestellt. Zu beiden Seiten der Nates wird ein in 5prozentige Argent. nitr.-Lösung getauchter Katgutfaden nach der üblichen Versuchsanordnung durchgeführt. Auf der einen Seite sofortige, alle 5 Minuten 10mal wiederholte Pinselung mit Tinctura jodi.

Mikroskopischer Befund. Die Epithelschicht ist beim Schwein wesentlich breiter als beim Kaninchen und zeigt eine viel deutlichere Differenzierung der einzelnen Schichtungen. Auch der Papillarkörper ist besser ausgebildet, so daß im ganzen eine große Ähnlichkeit mit dem anatomischen Bau der menschlichen Epidermis besteht.

Die durch Jodtinktur gesetzten Veränderungen sind durchaus ähnlich den in den Kaninchen-Versuchen beobachteten. Das Protoplasma der Epithelzellen ist auf der behandelten Seite wieder viel schlechter gefärbt, auch die Kerne undeutlicher. Stellenweise ist das Epithel so mit Leukozyten durchsetzt, daß es fast vollständig vom entzündlichen Infiltrat überdeckt ist. Kaum ist noch eine Grenze zwischen Papillarkörper und Epidermis zu erkennen. Die Eiterkörperchen zeigen wieder vielfach Zerfallserscheinungen. Außerordentlich stark ist die Hyperämie in der obersten Bindegewebsschicht. Man bekommt in den Papillen sehr schöne Bilder von maximal erweiterten und strotzend mit Blut gefüllten, nahezu die ganze Papille ausfüllenden Gefäßknäueln. Aber auch hier ist es wieder sehr auffallend, wie wenig tief die Hyperämisierung reicht. Diese starke, hauptsächlich die Venen betreffende Gefäßerweiterung erstreckt sich auf eine schmale, dicht unter dem Epithel liegende Zone, während weiter in der Tiefe eine überzeugende Differenz nicht mehr nachzuweisen ist. Anderseits ist aber nirgends in den tieferen Schichten etwas von auffallender Blutleere zu finden — ganz in Übereinstimmung mit den zahlreichen Versuchen an Kaninchen und Meerschweinchen. Auch die Hyperämie im Entzündungsgebiet um den Argent. nitr.-Katgutfaden ist niemals auf der behandelten Seite geringer, so daß nicht der geringste Anhaltspunkt für eine blutableitende Wirkung der Jodpinselung sich ergibt. Das durch die Jodtinktur verursachte Infiltrat ist ganz oberflächlicher Natur und reicht noch nicht so weit als die hyperämisierte Zone.

Die entzündlichen Vorgänge um den Argent. nitr.-Katgutfaden zeigen — ganz analog zum Verhalten in den Kaninchenversuchen — einen merklichen Unterschied nur, solange der Faden in den obersten Schichten liegt. Dort ist der Infiltratwall weniger scharf begrenzt, lockerer, an Ausdehnung geringer. Sobald der Faden in tiefere Schichten gelangt, die nicht mehr durch Jodpinselung hyperämisiert sind, ist eine überzeugende Differenz, selbst bei Durchsicht vieler Präparate, nicht mehr zu erkennen.

b) Jodtinkturpinselung nach Entwicklung des Entzündungsprozesses.

5. — Kaninchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Pinselung nach etwa 8 Stunden und zwar 12mal intensiv mit Jodtinktur (¼stündlich). Exzision 24 Stunden nach Beginn des Versuchs.

Mikroskopischer Befund. Die durch die Jodeinwirkung hervorgerufenen Veränderungen der Haut entsprechen den bisher geschilderten (starke Schädigung der Epithel-

zellen und dichte Infiltrationsherde in der subepithelialen Zone). Die venöse Hyperämie ist so ausgesprochen, daß man stellenweise an ein Angiom erinnert wird. Dagegen ist nirgends Blutaustritt und Stase zu finden. Auch in der Nähe der Muskelschicht sind die Gefäße noch blutreicher. Das Ödem der oberen Bindegewebsschicht ist sehr beträchtlich, einzelne Bindegewebsbündel erscheinen gequollen.

Das entzündliche Infiltrat um den Faden herum ist wieder in den obersten Schichten, innerhalb des durch die Jodpinselung hyperämisierten Bezirkes, wesentlich geringer und verteilter. So ist beispielsweise die reaktive Fadenentzündung dicht unter dem Epithel etwa um ein Drittel geringer als auf der Kontrollseite (allerdings liegt hier ein sichtlich geschädigtes Gewebe vor; vgl. oben). Aber schon bei etwas tieferer Lage des Fadens wird die Beeinflussung ganz gering und ist in der Mitte zwischen Epithel und Muskelschicht nicht mehr sicher nachzuweisen. Gerade dieser Versuch zeigt aufs deutlichste, daß von einer wesentlichen Tiefenwirkung, selbst bei intensiver Jodpinselung mit so ausgesprochener Hautentzündung — wenigstens in der ersten Zeit — nicht die Rede ist.

6. — Kaninchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Auf der einen Seite nach 16 Stunden intensiv mit Jodtinktur gepinselt (12mal alle 5 Minuten), Exzision nach 24 Stunden. (Also Wiederholung des vorhergehenden Versuchs mit unwesentlichen Modifikationen.)

Mikroskopischer Befund. Epithelschädigung wie oben. Besonders fällt auf, daß die Epithelschicht sehr verdünnt ist und daß die feineren Falten der Oberfläche ausgeglichen sind durch das starke subepitheliale Ödem. Dieses setzt sich auch auf die tieferliegenden Bindegewebsbündel fort. Ebenso ist die venöse Hyperämie sehr stark; sie reicht bis fast in die Gegend der Muskularis, an einzelnen Stellen sind auch kleine Gewebshämorrhagien zu finden. Die eigentlichen entzündlichen Vorgänge sind (wegen der kürzeren Zeit der Einwirkung) weniger ausgesprochen wie im vorhergehenden Versuch.

Das Fadeninfiltrat ist auf der behandelten Seite in den obersten Schichten viel geringer, bisweilen um ein Viertel gegenüber der Kontrollseite. Die Infiltratmasse ist lockerer, diffuser und bildet keine bestimmte, wohlkonturierte Figur. Es läßt sich wieder konstatieren, daß diese Veränderung des Infiltrats dort am deutlichsten ist, wo Hyperämie und Ödem am meisten ausgebildet sind.

B. Pflastereinwirkung auf Entzündungsprozesse (Hg-Pflaster, Karbolquecksilberpflaster, Salizylseifenpflaster).

1. — Kaninchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden beiderseits durch die Rückenhaut in gewöhnlicher Weise durchgezogen. Auf der einen Seite sofortige Applikation eines Hg-Pflastermulls (Beiersdorf-Altona). Versuchsdauer 10 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Auf der Hornschicht der behandelten Seite liegen zahlreiche verschieden große Hg-Kügelchen, bisweilen auch zwischen den Hornlamellen.

Nirgends ist ein eigentliches Eindringen zwischen die tieferen Epidermiszellen zu konstatieren.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt an der Unterseite der Epidermis eine dunkle, wie ein dichtes Infiltrat aussehende Zone auf. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß es sich freilich mehr um eine Ansammlung von Detritusmassen, in Gestalt dicht gedrängter mit Kernfarben intensiv gefärbter Körnchen, also um Reste zerfallener Leukozyten handelt. Dazwischen liegen nur spärliche, gut erhaltene Eiterkörperchen. Einzelne durchsetzen auch das Epithel, stellenweise in so reicher Zahl, daß die Zellen zum Teil auseinandergedrängt, zum Teil überdeckt werden, und daß die Grenze nach dem Bindegewebe zu undeutlich wird. Dort wo die Leukozytendurchsetzung weniger ausgesprochen ist, erkennt man, daß die Epithelzellen sich etwas schwächer färben, sonst aber unverändert sind. Ein genauerer Vergleich einer größeren Zahl von Präparaten ergibt, daß auf der behandelten Seite die Kernteilungsfiguren etwas zahlreicher sind. Das subepitheliale Bindegewebe ist leicht hyperämisiert und ödematös. Das Infiltrat in dieser Gegend grenzt sich scharf nach unten ab; in den tieferen Bindegewebsschichten sind nur ganz unbedeutende Entzündungserscheinungen um einzelne Gefäße herum nachzuweisen. Die Breite des Infiltratstreifens ist übrigens recht verschieden; sie erreicht im Maximum etwa das Dreifache der Epidermishöhe.

In den entzündlichen Vorgängen um den Faden herum ist gegenüber der Kontrollseite im allgemeinen kein nennenswerter Unterschied nachzuweisen. Nur wenn der Faden in der subepithelialen hyperämisierten Zone liegt, ist der Infiltratwall etwas geringer und lockerer, so daß schon bei schwacher Vergrößerung der Unterschied erkennbar ist. In der Histologie des entzündlichen Infiltrats besteht keine Differenz, insbesondere nicht hinsichtlich der Degenerationserscheinungen der Zellen. An keiner Stelle war zu konstatieren, daß das Infiltrat unter dem Einfluß des Hg-Pflasters stärker wurde, auch dann nicht, wenn der Faden ganz oberflächlich in der unmittelbaren Nähe der eigentlichen Hg-Dermatitis lag. Es fand auch hier — ganz wie bei den Jodtinkturversuchen — keine Summierung der beiderseitigen Entzündungsvorgänge statt.

2. — Kaninchen. Seidenfaden, imprägniert mit 48 Stunden alter Staphylokokkenbouillonkultur (vom Prostataabszeß eines an Sepsis gestorbenen Mannes). (Technik wie oben beschrieben.) Abschluß mit Kollodium. Rechts Hg-Pflaster. Darüber noch eine Lage Zinkoxydpflaster. Nach 24 Stunden Exzision.

Die behandelte Seite zeigt makroskopisch geringe Schwellung und Rötung.

Mikroskopischer Befund. Auf der Hg-Pflasterseite sind die Veränderungen der Epithel- und anschließenden Bindegewebsschicht ähnlich wie im vorhergehenden Versuch, aber entsprechend der 24stündigen Pflastereinwirkung sehr viel stärker ausgebildet. Bei schwacher Vergrößerung sieht es aus, als ob stellenweise das Epithel durch ein diehtes Zellinfiltrat verdrängt sei. Andere Partien wieder sind nahezu ganz intakt. (Daran ist offenbar das mehr oder weniger dichte Anliegen des Pflasters schuld, da an den stark veränderten Stellen auch zahlreiche Hg-Kügelchen zu finden sind.) An den am meisten veränderten Stellen sind die Epithelzellen kaum noch zu erkennen, weil sie überdeckt sind von massenhaft dicht beieinander gelagerten, intensiv gefärbten Kernresten der zerfallenen Leukozyten. Dazwischen nur wenige gut erhaltene weiße Blutkörperehen. Die obersten

Bindegewebsschichten sind ebenfalls erfüllt von den gleichen Detritusmassen[1]). Nach der Tiefe zu nimmt das Infiltrat bald ab, die einzelnen Zellen sind aber besser erhalten. Hier finden sich auch eine deutliche Hyperämie und Ödem. In der subepithelialen Zone ist das letztere bisweilen so stark, daß eine leichte Abdrängung des Epithels stattfindet.

Das Infiltrat um den Faden herum zeigt auch bei diesem 24stündigen Versuch eine nur ganz unbedeutende Beeinflussung und zwar nur dann, wenn der Faden dicht unter dem Epithel liegt. Dort ist die reaktive Leukozytose etwas geringer, das Infiltrat verteilt, lockerer, diffuser in die Umgebung sich verlierend. Die Differenz ist aber so unbedeutend, daß man schon eine größere Anzahl von Präparaten durchsehen muß, um sie überhaupt zu finden. An der Grenzzone der Hg-Dermatitis und des Fadeninfiltrats findet wieder keine merkliche Summierung statt.

3. — Kaninchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Karbolquecksilberpflaster (Beiersdorf) sofort appliziert. Versuchsdauer 10 Stunden.

Mikroskopischer Befund. Die Versuchsergebnisse ähneln durchaus denen der vorhergehenden Pflasterversuche, so daß eine genauere Schilderung sich erübrigt. Es ist jedoch sofort erkennbar, daß die durch das Karbol-Hg-Pflaster verursachte Schädigung und entzündliche Reizung noch stärker ist als dies bei Hg-Pflaster der Fall war, eine Tatsache, die den klinischen Erfahrungen über die intensivere Wirkung dieses Pflasters vollständig entspricht.

Das Epithel ist wieder schlechter gefärbt, die Dermatitis wesentlich stärker als in den Hg-Pflasterversuchen mit gleichlanger Einwirkung und etwa ebenso ausgebildet wie in dem Hg-Pflasterversuch von 24stündiger Dauer. Stellenweise erscheint das Epithel durch die dichte Leukozytenansammlung nahezu zerstört. Das subepitheliale Infiltrat zeigt wieder dieselben Zerfallserscheinungen (fast ausschließlich rundliche, verschieden große, stark tingible Kernreste von meist kugelförmiger Gestalt). Die Breite dieser Schicht ist verschieden, beträgt aber manchmal das 5—6fache der Epithelbreite und zeigt — wie in allen bisherigen Versuchen — eine scharfe Grenze nach unten zu. In den tieferen Bindegewebsschichten fehlen entzündliche Erscheinungen vollständig.

Eine Hyperämie ist nur dicht unterhalb des Epithels — entsprechend den entzündlichen Vorgängen — erkennbar. Ebenso findet sich dort eine ödematöse Durchtränkung; sie erscheint deutlicher als bei den Hg-Pflasterversuchen.

Dagegen ist der Einfluß auf das Fadeninfiltrat wieder ganz unwesentlich, nicht deutlicher als in den vorhergehenden Versuchen. Genauere Vergleiche zeigen, daß ganz dicht unter dem Epithel der Infiltratwall etwas geringer und diffuser verteilt ist; aber auch hier ist der Unterschied in keinem Präparat nennenswert.

4. — Wiederholung des gleichen Versuchs (5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, 10stündige Dauer).

[1]) Die entzündlichen Veränderungen in den Versuchen mit Hg-Pflaster sind auffallend stark. Man könnte daran denken, daß vielleicht die Kaninchenhaut besonders empfindlich ist gegenüber Hg, sich also ähnlich verhält wie die Haut mancher Menschen, die schon nach kurzer Zeit eine Dermatitis bekommen.

Mikroskopischer Befund. Die gleichen Veränderungen wie im vorhergehenden Versuch. Das Ödem in der subepithelialen Zone erscheint noch etwas deutlicher, die Hyperämie nicht. Auch das Epithel zeigt deutliche Quellungserscheinungen. Eine Vermehrung der Kernteilungsfiguren ließ sich ebensowenig wie in den anderen Versuchen mit Karbol-Hg-Pflaster nachweisen (vielleicht weil hier die Schädigung des Epithels stärker, als die Reizwirkung auf das Epithel ist).

Das Fadeninfiltrat zeigt ebenso wie im vorhergehenden Versuch nur eine unwesentliche Verringerung in der hyperämisierten und ödematösen Partie, während darunter keine Differenz mehr zu konstatieren ist.

5. — 10prozentiges Salizylseifenpflaster[1]). Meerschweinchen. 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Versuchsdauer 2½ Tage.

Mikroskopischer Befund. Auf den ersten Blick zeigt sich ein ganz anderes Bild als bei den Versuchen mit den beiden Hg-Pflastern. Es fehlt eine stärkere Schädigung des Epithels und vor allem jede Spur einer entzündlichen Reizung! Weder zwischen den Epithelzellen noch in der subepithelialen Zone ist die Anwesenheit von Leukozyten zu finden. Die obersten Epithelschichten sind etwas blasser tingiert, in den tieferen Lagen ist die Differenz nicht mehr deutlich; dagegen zeigt sich dort ein leichter Quellungszustand, namentlich in der Pallisadenschicht, so daß die einzelnen Zellen der untersten Reihe nach der Bindegewebszone mehr vorragen. In der dem Rete Malpighii entsprechenden Schicht sind auf der behandelten Seite zahlreiche Kernteilungsfiguren zu finden. Das Ödem setzt sich auch auf die obersten Bindegewebslagen fort, die einzelnen Bündel gleichfalls leicht auseinanderdrängend und in einen freilich unbedeutenden Grad von Quellungszustand versetzend. Unterhalb der subepithelialen Zone, in den fester gefügten Bindegewebsschichten ist es nicht mehr nachzuweisen. Eine irgendwie nennenswerte Hyperämisierung fehlt.

Der Einfluß auf das Fadeninfiltrat ist unverkennbar, aber nur in der obersten Schicht, in der subepithelialen Zone festzustellen. Es ist geringer an Ausdehnung und weniger dicht. Aber schon 2 mm unterhalb des Epithels, etwa unterhalb der Haarwurzeln, ist eine Differenz nicht mehr zu erkennen. Liegt beispielsweise der Fadenquerschnitt so, daß die obere Hälfte in der subepithelialen Zone, die untere Hälfte in der darunterliegenden festgefügten Bindegewebsschicht sich befindet, dann erkennt man sehr deutlich, daß die reaktive Entzündung, die dem oberen Teil entspricht, spärlicher ist, während der untere Infiltrationswall keine Differenz mehr aufweist. (Ähnliche Bilder sahen wir ja auch bei den Jodtinkturversuchen, bei denen gleichfalls der Effekt bezüglich der Infiltratverteilung nur ganz oberflächlich war.) —

Versuche mit Pflasterbehandlung schon bestehender Infiltrate wurden nicht angestellt, da nach den bisherigen Versuchsergebnissen gar nicht zu erwarten war, daß der Einfluß irgendwie nennenswert wäre, nachdem schon die Einwirkung bei sofortiger Applikation so gering und nur ganz oberflächlich war[2]).

[1]) Dieses Pflaster hat nach den Angaben F. J. Picks folgende Zusammensetzung:

Empl. saponat. 80,0
Acid. salicyl.
Ol. olivar. āā 10,0.

Es ist ein gut klebendes Pflaster, das bekanntlich zur Erweichung der Oberhaut (Flachhand und Fußsohle), zur Beseitigung oberflächlicher chronischer Infiltrate Vorzügliches leistet.

[2]) Es würde sich empfehlen, auch andere in der Dermatotherapie verwandte

Schlußfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen mit Jodtinktur und Pflasterbehandlung.

Auf Grund zahlreicher mit Jodtinktur angestellten Versuche dürfen wir — trotz der Kürze der Versuchsdauer (bis 1½ Tage) — den allgemeinen Schluß ziehen, daß der therapeutische Effekt, insoweit die Verhinderung oder Verteilung eines entzündlichen Infiltrats in Betracht kommt, sehr gering ist, vor allem im Verhältnis zu der starken Schädigung der Hautoberfläche. Hierfür stehen uns zweifellos wesentlich geeignetere Methoden zur Verfügung. —

Als das Charaktcristische der Jodtinkturwirkung läßt sich im allgemeinen bezeichnen eine erhebliche Schädigung des Epithels und der anschließenden Bindegewebsschicht mit gleichzeitiger, zu auffallend schnellem Zerfall neigender Leukozytose, venöser Hyperämie (bisweilen Stase) und Ödembildung in der subepithelialen Zone.

Schon bei einmaliger Jodpinselung findet man nach 10 Stunden eine wesentliche Schädigung der Epithelzellen, im subepithelialen Gewebe (etwa der Papillarkörperschicht entsprechend), eine starke venöse Hyperämie und ein deutliches Ödem. Bei häufigerer Pinselung nimmt die Schädigung so zu, daß man von einer Nekrose der obersten Schicht (mit Beteiligung von Bindegewebe) sprechen muß. Die entzündlichen Vorgänge werden intensiver, stets mit dem charakteristischen Merkmal des schnellen Zellzerfalls, so daß das Infiltrat großenteils aus Kernresten, oft in Gestalt eigenartiger fädiger Gebilde, besteht[1]). In den ersten 36 Stunden läßt sich noch eine deutliche Zunahme der durch die Jodpinselung verursachten Dermatitis feststellen. Zu betonen ist, daß die durch die Jodtinktur ausgelöste reaktive Entzündung nur oberflächlich ist, im wesentlichen nur die subepitheliale Zone befällt, darunter aber sehr schnell abklingt. Schon 2—3 mm unterhalb der Hautoberfläche ist eine irgendwie nennenswerte Leukozytose nicht mehr

Pflaster, desgleichen auch verschiedene Salben auf ihre physiologische Wirkung zu untersuchen, da hierüber nur sehr wenig bekannt ist. Die Tatsache, daß die beiden Pflaster (Hg-Pflaster und Salizylseifenpflaster) so prinzipiell verschiedene Veränderungen auslösen, läßt erwarten, daß vielleicht bei der Untersuchung anderer dermatotherapeutischer Präparate manche verwertbare Resultate sich ergeben.

[1]) Den schnellen Zerfall der durch die Jodpinselung angelockten Leukozyten fand ich bei allen drei von mir untersuchten Tierarten (Kaninchen, Meerschweinchen, Schwein). Bei seinen an Hunden angestellten Versuchen mit Jodtinktur erwähnt auch Wechsberg Zerfallsbilder der Eiterkörperchen. Ebenso spricht Coen bei der Schilderung der mit Jodtinktur gepinselten Haut des Menschen von Körnchen, die er mit Wahrscheinlichkeit als zerfallende Leukozyten ansieht. Überhaupt sind die von ihm geschilderten Vorgänge an der menschlichen Haut ganz analog den von uns im Tierversuch gewonnenen Resultaten.

festzustellen. Es wäre natürlich denkbar, daß bei sehr lange Zeit fortgesetzter Jodpinselung durch die Summierung der Entzündungsreize auch in tieferen Schichten eine gewisse Leukozytose zu stande kommt, wie dies auch in älteren Arbeiten und in neuerer Zeit wieder von Wechsberg angegeben wird. Nach den Vorstellungen, die ich aus meinen Untersuchungen gewonnen habe, glaube ich aber kaum, daß die in den tieferen Schichten durch die Jodpinselung hervorgerufenen Entzündungsvorgänge erheblich genug werden können, um einen therapeutisch verwertbaren Effekt zu haben.

Die genannten Erscheinungen zeigen sich in gleicher Weise bei den verschiedenen, zu den Versuchen verwandten Tierarten (Kaninchen, Meerschweinchen, Schweinen).

Individuelle Schwankungen in der Stärke der reaktiven Vorgänge auf die gleich starke Jodpinselung sind bei den verschiedenen Individuen ein und derselben Tierart zu konstatieren — genau wie bei allen bisher untersuchten therapeutischen Maßnahmen. Diese individuellen Differenzen sind aber bei der Jodpinselung nicht sehr beträchtlich.

Was das Verhalten der Blutzirkulation unter dem Einfluß der Jodpinselung betrifft, so ist sehr bald eine ausgesprochene venöse Hyperämie in den obersten Hautschichten, bisweilen auch der Beginn einer Stase, festzustellen. Aber auch hier ist die Tiefenwirkung unbeträchtlich, denn schon in der supramuskulären Schicht des Kaninchens, also wenige Millimeter unter dem Epithel, fehlt die Hyperämisierung vollständig oder ist selbst bei intensiver Jodpinselung nur ganz undeutlich zu erkennen.

Sicher geht aus allen meinen Versuchen hervor, daß die früher geltende Anschauung von einer Anämisierung der tieferen Gewebsschichten durch die Ablenkung des Blutes nach der Haut zu ganz falsch ist. Diese Ansicht ist — wie schon erwähnt — von Bier bereits widerlegt worden. Eine konstante Erscheinung bei den verschiedenen Versuchen, und zwar bei allen drei Tierarten, ist das subepitheliale Ödem. Es ist im Vergleich zur Hyperämie oft unverhältnismäßig stark ausgebildet und reicht bisweilen auch tiefer als diese. Ich finde mich mit Wechsberg in Übereinstimmung, der gleichfalls die Ödematisierung unter dem Einfluß der Derivantien betont.

Einfluß der Jodpinselung auf Entzündungsprozesse. Der Einfluß auf die durch die Fäden hervorgerufene Entzündung ist in sämtlichen Versuchen nur sehr gering und ganz oberflächlich. Freilich ist es notwendig, auch hier wieder darauf hinzuweisen, daß die Experimente sich nur auf akute Entzündungs-

prozesse (chemischer oder bakterieller Natur) erstrecken, und daß die Wirkungsdauer kurz, noch nicht zwei Tage ist[1]). Immerhin gestatten die Versuche gewisse Rückschlüsse auf das, was in dieser Hinsicht bei längerer Applikation zu erwarten ist. Man kann das eine mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß mit diesen sogenannten derivierenden Methoden weniger zu leisten ist für die Beseitigung oder Verhinderung einer lokalen Eiterung, als mit Hitzeapplikation, Spiritus- und selbst feuchten Verbänden.

Dazu kommt noch, daß man bei diesem geringen therapeutischen Effekt noch manche unerwünschte Nebenerscheinung mit in Kauf nehmen muß. Meine Untersuchungsergebnisse führen mich zu dem negativen Standpunkt Filehnes, der in seinem Lehrbuch von der Jodtinktur sagt: „Der Nutzen ist mäßig, die Beschwerden nicht klein und die Spuren bei längerer Einpinselung dauernd und recht entstellend."

Bei einmaliger Pinselung läßt sich nach etwa 10 Stunden ein ganz minimaler Effekt, und auch dieser nur unmittelbar unterhalb des Epithels erkennen. Dort ist das Infiltrat um den Faden herum ein wenig geringer, etwas lockerer und diffuser verteilt. Selbst bei wiederholter Einpinselung und nach längerer Zeitdauer (48 Stunden) ist der Erfolg nicht wesentlich besser. Schon unterhalb der Zone der Haarwurzeln ist in der reaktiven Entzündung um den Faden (sowohl bei chemischer als bakterieller Entzündung) keine Differenz mehr nachzuweisen.

Die oberflächliche Verringerung und diffusere Verteilung des Fadeninfiltrats unter dem Einfluß der Jodpinselung kommt offenbar auf dem Wege der hierdurch bedingten Hyperämisierung und Ödembildung zu stande. Darauf deuten die mikroskopischen Präparate hin, denn sie zeigen, daß jene entzündungsverteilende Wirkung nur innerhalb der so veränderten, namentlich der ödematösen Gewebspartien nachzuweisen ist.

Zu betonen ist andrerseits, daß — nach dem Ergebnis meiner Versuche zu schließen — die durch Jod verursachte Dermatitis niemals eine Verstärkung eines in oder unter der Haut gelegenen Entzündungsprozesses verursacht, etwa in dem Sinne, daß die hierdurch mobil gemachten weißen Blutkörperchen dem anderen Entzündungsprozeß sich hinzusummieren. Eine solche Summierung habe ich nie beobachtet, auch dann nicht, wenn aus mechanisch räumlichen Gründen (also an der Grenze der beiden Entzündungsprozesse) diese Vermutung nahe lag[2]).

---

[1]) Die Versuche Wechsbergs, der zu einer günstigeren Auffassung von der Wirkung der Jodtinktur kommt, erstrecken sich auf längere Zeiträume.

[2]) Ich vermute, daß eine Reihe anderer, auf den ersten Blick andersartig erscheinender Behandlungsmethoden eine prinzipiell ähnliche Wirkung wie die Jod-

Aus dieser Art der Wirkungsweise der Jodpinselung ist wohl zu schließen, daß der therapeutische Effekt eng begrenzt ist, und daß das, was wir an Heilwirkung erreichen können, erkauft ist durch eine ausgesprochene Schädigung des Gewebes. Wir erreichen hier die Hyperämie und stärkere Lymphzirkulation auf dem Wege einer Nekrose der obersten Schicht, während dies durch die bisher untersuchten therapeutischen Maßnahmen in viel ausgiebigerer Weise und ohne stärkere Alteration von Gewebe erzielt wurde.

Hat demnach die durch Jodpinselung verursachte Entzündung keinen direkten histologisch nachweisbaren Einfluß auf die entzündlichen Vorgänge um den Faden herum, so darf man natürlich daraus noch nicht mit Sicherheit schließen, daß sie etwa ganz wirkungslos mit Bezug auf eine eventuell auch tieferliegende Erkrankung sei. Man könnte vielleicht daran denken, daß hier eine Einwirkung auf andere Weise zu stande kommt. So will ich nur daran erinnern, daß in meinen sämtlichen Versuchen, selbst nach nur einmaliger, schwacher Jodpinselung, eine große Menge von Leukozyten sich ansammelt, die sehr bald zerfallen und zu körnigen Detritusmassen sich umgestalten. Es wäre theoretisch denkbar, daß die dabei freiwerdenden proteolytischen Enzyme eine Rolle spielen und vielleicht einen therapeutisch günstigen Effekt haben. Es ist hier nicht der Ort, auf diese in neuerer Zeit vielfach erörterten, aber doch noch ganz hypothetischen Dinge genauer einzugehen. Im histologischen Verhalten des Fadeninfiltrats habe ich freilich trotz genau darauf gerichteter Aufmerksamkeit, selbst bei massenhafter

tinktur entfaltet, so die Gefrierbehandlung (mit Äthylchlorid, flüssiger Kohlensäure), auch manche Formen der modernen Licht- und Strahlenbehandlung (siehe die Arbeiten im Literaturverzeichnis dieses Abschnittes). So fand Max Juliusberg 14 Stunden nach starker Gefrierbehandlung eine starke Schädigung des Epithels, intensive Leukozytose, Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße (auch Thrombenbildung). Ich selbst möchte ebenso wie bei der Jodpinselung auch hier der reaktiven erhöhten Lymphzirkulation eine besondere Bedeutung beimessen, zumal ich auch klinisch als Folge der Behandlungsmethode oft ein auffallend starkes, lang anhaltendes Ödem fand. Bei Kontinuitätstrennungen der Oberhaut sah ich bisweilen im Anschluß an Gefrierbehandlung reichliche Massen von Lymphe lange Zeit hervorquellen. — K. Zieler untersuchte die histologischen Veränderungen nach der Einwirkung des konzentrierten elektrischen Bogenlichtes nach Finsen und konstatierte eine Nekrose der obersten Schicht und eine reflektorisch entstehende akute entzündliche Hyperämie mit seröser, beziehungsweise sero-fibrinöser Exsudation, Leukozytenauswanderung, Hämorrhagien, Stasen und Thrombosen. Er sucht gewiß mit Recht den therapeutischen Effekt der Behandlungsmethode in der Auslösung dieser reaktiven Entzündungsvorgänge.

Natürlich sind aber bei den einzelnen Methoden gewisse Verschiedenheiten der physiologischen Wirkung vorhanden. Bald steht die Epithelschädigung, bald die reaktive Leukozytose, bald die Hyperämie oder das Ödem mehr im Vordergrunde; dem jeweilig verschiedenen Reiz entspricht eben auch eine qualitativ verschiedene Reaktion des Gewebes, wie gerade aus den in dieser Arbeit berichteten Befunden hervorgeht. Für den therapeutischen Effekt wird dies naturgemäß nicht ohne Bedeutung sein.

Ansammlung zerfallener Leukozyten (übertriebene Jodpinselung) keinerlei Veränderung feststellen können.

Die Versuche mit utrierter, vom Arzt in dieser Form freilich nur selten verwandter Jodpinselung (10—12mal in kurzer Zeit) habe ich weniger mit Rücksicht auf die praktische und therapeutische Verwendung des Mittels gemacht, sondern mehr aus theoretischen Gründen, um die allgemeine Frage zu beantworten, was überhaupt von einer sehr starken Hautentzündung für tieferliegende Erkrankungsprozesse zu erwarten ist, ob vielleicht hierbei ein „derivierender" Einfluß sich nachweisen läßt. Die Resultate waren überraschend gering.

Natürlich war die Schädigung der obersten Hautschicht sehr viel stärker, als sie oben geschildert wurde. Meist stellte das gesamte Epithel mit der angrenzenden Bindegewebsschicht eine den Farbstoff kaum mehr annehmende nekrotische Masse dar.

Die oberflächlichen Venen boten das Bild ausgesprochener Stase, und bald traten in dem darunterliegenden Gewebe starke reaktive Entzündungserscheinungen auf. Aber auch bei dieser übertriebenen Jodapplikation war die Einwirkung auf den Fadenentzündungsprozeß auffallend gering. Es zeigten sich dieselben Vorgänge, wie wir sie bei der gewöhnlichen Jodpinselung fanden, vor allem nirgends eine Vermehrung der Fadenentzündung, aber ebensowenig eine Ablenkung der Leukozyten nach dem anderen Entzündungsherde, sondern nur auf dem Wege der venösen Hyperämisierung und Ödembildung eine unwesentliche Verringerung und Lockerung des Infiltratwalles. Von einer nennenswerten Tiefenwirkung war wiederum nicht die Rede. Um in dieser Hinsicht eine richtige Vorstellung zu bekommen, stelle man beispielsweise diesem Resultat die Ergebnisse der Wärmebehandlung oder der Spiritusverbände gegenüber. Bei dieser Therapie schon nach 2 bis 3 Stunden eine gewaltige, sämtliche Hautschichten, die Muskulatur und die darunter liegenden Schichten betreffende Blut- und Lymphfluxion mit entsprechender Beeinflussung des entzündlichen Fadeninfiltrats — bei der übertriebenen Jodpinselung selbst nach 36 Stunden, 3 mm unter dem Epithel, kaum noch ein nennenswerter Effekt[1]).

[1]) Diese Versuche mit so starken Entzündungsreizen lassen gewisse Schlüsse zu, wie viel oder richtiger wie wenig von manchen älteren ableitenden Methoden intensiverer Art zu erwarten ist, so z. B. dem Haarseil, dem Glüheisen, den Moxen und anderen heroischen Mitteln, die „das schlechte Blut vom Krankheitsherde ableiten sollten". Aus unseren Versuchen kann man mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß auch bei sehr starker Entzündung an eine Ableitung des Blutes gar nicht zu denken ist. Ebensowenig scheint aber eine Änderung des Infiltrats im Sinne einer Ableitung, etwa einer Ablenkung der Zellen in Frage zu kommen.

Aus den mit einigen Pflastern angestellten Versuchen lassen sich keine allgemeineren Schlüsse ziehen, weil die Anzahl der Untersuchungen noch zu gering ist. Gesondert zu betrachten sind die Versuche mit den Quecksilber enthaltenden Pflastern und mit Salizylseifenpflaster, weil ihre Wirkung vollständig verschieden ist.

Das Charakteristische für die Wirkung der Quecksilberpflaster (Beiersdorfscher Hg-Pflastermull und Karbol-Hg-Pflastermull) ist eine massenhafte Ansammlung von Leukozyten unter dem Epithel mit sehr schnell eintretendem Zellzerfall. Schon nach 10 Stunden ist der größte Teil der weißen Blutkörperchen zerfallen, eine Unmasse klumpiger, stark gefärbter Kernreste zurücklassend. Die Schädigung des Epithels ist — im Gegensatz zu der Jodtinkturwirkung — anfänglich unbedeutend und kaum nachweisbar selbst zu einer Zeit, wo schon ein erhebliches Zellinfiltrat sich angesammelt hat. Man gewinnt den Eindruck, daß nicht wie bei der Jodtinktur der subepitheliale Entzündungsstreifen die reaktive Entzündung auf die Schädigung der obersten Gewebsschicht darstellt, sondern daß vielmehr eine direkte chemotaktische Wirkung des etwas tiefer eingedrungenen Hydrargyrum vorliegt. Erst nach längerer Zeit, besonders nach dem Eindringen des entzündlichen Infiltrats zwischen die Epithelzellen, kommt es zu einer mehr mechanischen Schädigung und Zerstörung der Epidermis. In der ersten Zeit der Hg-Pflasterapplikation erscheinen die Kernteilungsfiguren der Epithelzellen gegenüber der Kontrollseite vermehrt.

Hyperämie und Ödem sind ganz gering und noch oberflächlicher als nach einmaliger Jodpinselung.

Der Einfluß auf einen tieferliegenden entzündlichen Prozeß ist sehr unbedeutend. Dagegen wird in der leicht hyperämisierten und ödematösen subepithelialen Zone das Infiltrat etwas geringer, lockerer und verteilter. Eine Verstärkung des Infiltratwalles findet nicht statt.

Das Karbol-Hg-Pflaster verursacht ganz identische Veränderungen, nur noch intensiver. Stärker ausgebildet sind von Anfang an die Entzündungserscheinungen und namentlich das Ödem.

Die Einwirkung auf Entzündungsvorgänge der Haut ist etwa der des Hg-Pflasters gleich. Von einer beträchtlichen Tiefenwirkung ist auch hier keine Rede[1]).

---

[1]) Aus diesen ziemlich negativen Resultaten hinsichtlich der Tiefenwirkung schließe ich nicht etwa — ähnlich wie bei der Jodtinktur — daß die Pflasterapplikation einen geringen praktischen Wert hat. Ihre klinische Anwendung findet ja hauptsächlich bei ganz oberflächlich gelegenen Prozessen statt, wobei eine Wirkung nach unseren Versuchen anzunehmen ist.

Dazu kommt noch, daß die Pflaster oft appliziert werden bei erkranktem, lädiertem,

Durchaus anders ist die Wirkung des Salizylseifenpflasters. Die Epithelschädigung ist ganz unwesentlich; entzündliche Vorgänge fehlen sowohl im Epithel, wie in der darunter liegenden Schicht. Selbst nach 2½tägiger Applikation des Pflasters sind Leukozyten nicht zu finden. Auch die Hyperämie ist nur ganz unbedeutend. Das wichtigste ist eine ödematöse Durchtränkung des Epithels, besonders der Pallisadenschicht und der subepithelialen Zone[1]).

Literatur.

Arning, Vortrag im ärztlichen Verein in Hamburg. Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 32. — Derselbe, Weitere Erfahrungen über die therapeutische Anwendung hoher Kältegrade bei Hautkrankheiten. XVIII. Kongr. d. Dtsch. derm. Gesellsch. in Sarajewo, September 1903. — Bier, Hyperämie als Heilmittel. 5. Aufl. 1907. — Billroth-Winiwarter, Die allgemeine chirurgische Pathologie und Anatomie in 51 Vorlesungen. Berlin, G. Reiner. — Coen, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinktur. Ziegl. Beitr. Bd. II. 1888. — Dreuw, Eine neue Methode der Lupusbehandlung. Monatshefte f. prakt. Derm. 1903, Bd. 37. — Filchne, Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre. 10. Aufl. Verl. von Mohr (Tübingen-Leipzig) 1901. — Göbel, Walter, Über die Hyperleukozytose erregende Wirkung hautreizender Mittel. Medizinische Klinik 1906, Nr. 1. — Halkin, H., Über den Einfluß der Becquerelstrahlen auf die Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1903, Bd. 75, Heft 2. — Juliusberg, Max,

Kontinuitätstrennungen aufweisendem Epithel. Dann spielt natürlich auch die direkte medikamentöse Einwirkung des dem Pflaster inkorporierten chemischen Stoffes eine Rolle. Daß bei schon stark verdünntem Epithel, unter der Einwirkung eines subkutanen Zellinfiltrats (Akne, beginnende Abszeßbildung) ein Durchbruch begünstigt wird, ist nach den histologischen Befunden verständlich. Auch Resorption infolge des Ödems und der Hyperämie kommen in Betracht. Schließlich muß hier wieder (wie bei der Jodtinktur) daran erinnert werden, daß der reichliche Zerfall der massenhaft sich ansammelnden Leukozyten möglicherweise zur Bildung wirksamer Stoffe (proteolytischer Fermente) führen könnte. Es wäre möglich, daß gerade dieser Effekt der Hg-Wirkung eine große Rolle spielen könnte, vorausgesetzt, daß auch beim Menschen eine so starke Leukozytose stattfindet (vgl. die Anmerkung auf S. 174).

[1]) Es ist anzunehmen, daß bei einer vollständig impermeablen Bedeckung der Haut, die sonst normal vor sich gehende insensible Perspiration verhindert wird und schon dadurch eine Flüssigkeitsdurchtränkung der Epithelien zu stande kommt. Diese Quellung ist gewiß von Bedeutung, weil sie zu einer leichteren Resorption des im Pflaster enthaltenen Medikaments (hier der Salizylsäure) führt, also eine bessere medikamentöse Tiefenwirkung gewährleistet. Bei allen impermeablen Applikationen (z. B. den wirklich undurchlässigen Pflastern), ordentlichen Salbenverbänden und richtig angelegten feuchten Verbänden spielt dieser Umstand zweifellos eine wesentliche Rolle, während bei anderen therapeutischen Maßnahmen ohne diesen impermeablen Abschluß (z. B. Pastenbehandlung oder sogenannte Schüttelmixturen, spirituöse Pinselungen) die Tiefenwirkung des inkorporierten Medikaments offenbar viel geringer ist.

Gefrierbehandlung bei Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 10. — Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Leipzig 1891. — Leistikow, L., Therapie der Hautkrankheiten. L. Voß, 1897. — Möller, Einwirkung des Lichtes auf die Haut in gesundem und krankhaftem Zustand. Bibliotheca medica Abt. D. II, 8. Stuttgart 1900. — Schede, Über die feineren Vorgänge nach Anwendung starker Hautreize, besonders der Jodtinktur. Arch. f. klin. Chir. 1873, Bd. 15. — Scholtz, W., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut in gesundem und krankem Zustand. Arch. f. Derm. u. Syph. 1902, Bd. 59. — Schüller, Über die Einwirkung einiger Arzneimittel auf die Gehirngefäße. Berl. klin. Wochenschr. 1874, S. 294. — Wechsberg, Über den Einfluß chemischer Gegenreize auf Entzündungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1899, Bd. 37, S. 360. — Zieler, Karl, Über die Wirkung des konzentrierten elektrischen Bogenlichts (nach Finsen) auf die normale Haut. Derm. Zeitschr. Bd. 13, Heft 1. — Zülzer, Über die Wirkung der ableitenden Mittel (Derivantia). Deutsche Klinik 1865, Bd. 17, S. 127.

VI. Abschnitt.

Einfluss der Stauungsbehandlung auf Entzündungsprozesse.

(Diesen Abschnitt habe ich in Gemeinschaft mit Dr. Franz Honigmann, Spezialarzt für Chirurgie in Breslau, bearbeitet.)

Vorbemerkungen.

Die Behandlung akuter entzündlicher Prozesse mit Stauungshyperämie wurde von Bier schon seit 1893 geübt; eine allgemeine Anwendung hat das Verfahren aber erst in den letzten Jahren gefunden, insbesondere nachdem Bier seine Methode auf dem Chirurgenkongreß im Jahre 1905 demonstriert hatte. Bei der ein Jahr später stattfindenden Diskussion sprach sich die überwiegende Mehrzahl der Redner über die klinische Brauchbarkeit der Methode bei akuten Entzündungen sehr günstig, zum Teil sogar enthusiastisch aus, wenn es auch nicht an Stimmen fehlte, die auf ihre Grenzen und gewisse Gefahren hinwiesen. Wir selbst hatten vielfach Gelegenheit, bei häufiger klinischer Anwendung uns von der guten Wirkung der Stauungshyperämie auf akute Entzündungsprozesse zu überzeugen.

Mit der bisherigen Anschauung der Ärzte, daß jede Blutstauung der Heilung entzündlicher Prozesse hinderlich sei, steht die Bier sche Behandlungsweise in auffallendstem Widerspruch, und der Erfinder selbst betont, daß man „die langsame Entwicklung und Verallgemeinerung seines Verfahrens verstehen werde, wenn man bedenkt, was für einen ungeheuren Wust von Vorurteilen er brechen mußte".

Die Vorstellungen, die Bier zur Anwendung der Hyperämie als Heilmittel geführt haben, sind größtenteils aus der Beobachtung am Menschen gewonnen worden und beanspruchen darum einen besonderen praktischen Wert. Die unter dem Einfluß von Leber, Neumann, Marchand u. a. immer mehr zur Geltung gelangte Auffassung, daß der Entzündungsvorgang eine nützliche Reaktion des Organismus auf einen schädlichen Reiz darstelle, bildete die Basis für Biers Bestrebungen: die Veränderungen, welche sich bei dem natürlichen Ablauf der Entzündungen abspielen, künstlich zu verstärken, um so die Natur bei Unterdrückung und Abwehr der entzün-

dungserregenden Schädlichkeit zu unterstützen. Die stets zu einer Hyperämie führende Veränderung der Zirkulation, „aus der sich alle anderen Erscheinungen nachher erst entwickeln", sieht er aber bei der Entzündung „als den bedeutendsten und wichtigsten, als den gesetzmäßigsten aller Vorgänge an". Wie Bier unter geistvoller Verwertung seiner umfangreichen klinischen und experimentellen Erfahrungen diese hier kurz skizzierte Betrachtungsweise im einzelnen weiter ausgebaut hat, muß in seinem grundlegenden Werk, auf das wir schon in den früheren Abschnitten so oft uns bezogen, nachgelesen werden. Wir können hier nur darauf hinweisen.

Angeregt durch die Heilerfolge der Bierschen Methode, versuchten auch andere Autoren, die Wirkung der Stauungshyperämie auf die Entzündung experimentell zu erforschen. Ritter lenkt die Aufmerksamkeit auf die Veränderung des osmotischen Drucks bei der Stauung. Er glaubt, daß der Erhöhung desselben im Entzündungsgebiet (Korányi) durch die Hyperämie und wahrscheinlich auch durch die seröse Gewebsinfiltration entgegengearbeitet würde. Daß die Stromverlangsamung des Blutes mit ihren Folgen (Stauungsödem, Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr etc.) von Bedeutung bei dem heilenden Einfluß der Bierschen Stauung sei, wird mehrfach von den Autoren hervorgehoben (Laqueur, Baumgarten u. a.). Neuerdings hat Riedl versucht, am gestauten Kaninchenohr die Veränderungen des Blutumlaufs direkt zu beobachten, nachdem er durch Eiterimpfung bald im Kapillargebiet, bald neben einer größeren Arterie oder Vene oder in ihrem Gefäßlumen eine lokale Entzündung hervorgerufen. Bei seinen Ergebnissen legt Riedl das Hauptgewicht auf die Erweiterung der abführenden Gefäße, durch die eine genügende Abfuhr der stärkeren Blutzufuhr bezweckt werde. Ferner bewirke sie eine Besserung der Ernährung und sorge für möglichst rasche Herstellung des Kollateralkreislaufes im Fall einer Thrombose, schaffe möglichst ungünstige Gelegenheit für Gerinnungsvorgänge und begünstige die Granulationsbildung. Die künstliche Stauung bringe eine sozusagen prophylaktische Erweiterung der Venen zu stande, da die natürlich eintretende erst im Augenblick der höchsten Gefahr und darum oft zu spät komme.

Die meisten Untersucher gingen von der Vorstellung aus, daß die antibakteriellen Kräfte des Organismus durch die Stauungsbehandlung gefördert würden. Schon Buchner hatte mit Verwertung seiner bekannten Anschauungen von der Heilwirkung der Hyperämie sich dahin ausgesprochen, daß bei der Bierschen Stauung infolge des örtlich verlangsamten Kreislaufs zwar nur geringere Mengen von antibakteriellen Stoffen zur Wirkung gelangten, aber diese hätten wenigstens Zeit und Gelegenheit, ihre Kraft besser zur Geltung zu bringen.

J. H. Hamburger untersuchte an Pferden die bakterizide Kraft des Blutserums bei venöser Stauung und fand sie gegenüber Milzbrandbazillen und Staphylokokken im Verhältnis zur Norm gesteigert.

A. Laqueur prüfte beim Menschen die keimtötende Kraft des Blutserums unter dem Einfluß der Bierschen Stauung. Die Staubinde wurde oberhalb des Handgelenks angelegt; vorher und nachher Blut aus der Fingerbeere entnommen und die Bakterizidie gegen Bacterium coli und Vibrio Metschnikoff nach der M. Neißerschen Methode geprüft. Sehr große Unterschiede konnte er nicht feststellen, ebensowenig in der hämolytischen Wirkung des Serum mit und ohne Stauung. Dagegen fand Arndt, der in einem Falle von akuter Handphlegmone nach 5stündiger Bierscher Stauung auf der kranken Seite den Antistaphylolysingehalt des Blutes untersuchte, eine erhebliche Steigerung desselben und zwar um das 5fache gegenüber der nichtgestauten gesunden Seite. Wurde bei einem gesunden Menschen das Venenblut eines gestauten und nicht gestauten Gliedes verglichen, so ergab sich keine Differenz im Antilysingehalt. Also nur im infizierten Gebiet vermöge die Stauung eine Summation der Antikörper zu bewirken[1]).

Von noch größerem Interesse sind die Untersuchungen über das bakterizide Vermögen des im Gewebe angesammelten Stauungsödems. Hamburger umschnürte einem Kaninchen die Ohrwurzel, fing die Ödemflüssigkeit auf und konstatierte, daß diese „Stauungslymphe" stärkere bakterizide Kraft als das Serum des aus der Ohrvene stammenden Blutes zeigte. Auch Noetzel, der in zahlreichen lehrreichen Versuchen nachwies, daß Kaninchen in einem gestauten Gliede Infektionen mit sonst tödlichen Dosen von Milzbrandbazillen und Streptokokken überstehen, konnte eine ziemlich kräftige bakterizide Wirkung des Stauungstranssudats in vitro feststellen. Er glaubt, daß es auch in vivo eine dem Blutserum überlegene Schutzwirkung gegen die Bakterien entfaltet. Nach Noetzels Ansicht ist eine Konzentration der Alexine die Ursache der antiinfektiösen Wirkung der Stauungshyperämie.

Eine weitere Stütze findet die Ansicht von der antibakteriellen Wirksamkeit der Stauungslymphe in den Experimenten Colleys, der an Mäusen Impfungen mit Staphylokokkeneiter eines Ellbogenempyems machte. Alle Tiere erkrankten, die Mehrzahl ging septisch zu Grunde. Dann bereitete Colley eine Aufschwemmung des Eiters in Bouillon, die Hälfte wurde mit der dreifachen Menge des durch Punktion gewonnenen Stauungsödems (desselben Falles) verdünnt. Impfung hiermit machte die Mäuse wohl krank, tötete sie aber nie, während der unverdünnte Bouilloneiter fast alle Tiere tötete. Stauungsflüssigkeit aus dem gesunden Arm beeinflußte die Virulenz gar nicht oder nur wenig.

Baumgarten, der in ähnlicher Weise wie Noetzel Tierversuche über die Wirkung der Bierschen Stauung anstellte, konnte bei Milzbrandinfektion nach Verimpfung kleiner Mengen und sofortiger Applikation

[1]) Wir müssen hier auch an die schon gelegentlich der Hitzebehandlung erwähnten Versuche Wesselys erinnern, insofern sie auch auf eine lokale Vermehrung der Antikörper durch Hyperämiewirkung schließen lassen.

der Stauung ebenso günstige Resultate erzielen. Dagegen zeigten bei Staphylokokkusimpfung nur kleine Eiterherde beschleunigte Heilung unter Stauung. Ausgedehntere Abszedierungen wurden eher verschlimmert und führten manchmal nach Lösung der erstmalig angelegten Staubinde zum Tode der Versuchstiere. Fast wirkungslos erwies sich die Stauung bei experimenteller Tuberkulose. Auch Baumgarten glaubt, daß bei der günstigen Einwirkung auf die akuten Entzündungsprozesse zweifellos das bakterizide Vermögen des Stauungstranssudats eine Rolle spiele; er hält jedoch im Gegensatz zu Noetzel die bakterizide Kraft des Stauungsödems nicht für stärker, sondern für schwächer im Vergleich mit der des Blutserums desselben Tieres. Aber auch er ist der Ansicht, daß die reichlichere Ansammlung einer antibakteriell wirkenden Flüssigkeit im Gewebe als Faktor der Heilwirkung anzusprechen ist.

Schließlich muß hier noch der bemerkenswerten Untersuchungen von Gruber und Futaki gedacht werden, die in einer Arbeit über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe die Quelle der letzteren in den Leukozyten fanden. Die Autoren nehmen an, daß es sich dabei um eine Sekretion bakterizider Substanzen handle, und daß ein ganz bestimmter Reiz nötig sei, um die Leukozyten zur Abgabe der milzbrandfeindlichen Stoffe zu veranlassen. Während nun die Extraktion der Leukozyten mit gewöhnlicher Unterhautlymphe nur eine schwache Wirkung erzielen ließ, konnte man durch Behandlung mit Stauungslymphe in unvergleichlich wirksamerer Weise den weißen Zellen anthraxfeindliche Stoffe entziehen. Die Stauungslymphe müsse demnach ein „Stimulin" enthalten, das die Zellen zur Sekretion verlockt, und auf der Anreicherung der Stauungslymphe mit diesem Stimulin beruhe hauptsächlich die Nützlichkeit der Bierschen Stauung beim Milzbrand des Kaninchens.

Daß die bakterizide Wirkung des Stauungstranssudates nicht unter allen Umständen dem infizierten Organismus nutzbringend sei, behauptet Lexer. Nach seiner Ansicht hat die durch die Stauung gesteigerte Transsudation den Nachteil, durch Auflösung der Bakterien die Ansammlung von Giften (Endotoxinen) zu begünstigen und die Verschleppung der Infektionsstoffe in die Umgebung zu fördern. Die Bakteriolyse beziehungsweise die aus den aufgelösten Bakterienleibern frei werdenden Gifte steigern die Gefahr der örtlichen Nekrose und rufen bei wiederholter Resorption eine Überempfindlichkeit des Organismus gegen die Infektion hervor. So seien die öfters (v. Brunn) beobachteten sekundären Erysipele zu erklären[1]). Anderseits verkennt Lexer nicht, daß gerade das Stau-

[1]) Den Anschauungen Lexers schließt sich Wolf-Eisner an, der in der Bierschen Stauung ein Analogon des sogenannten „Resistenzversuches" sieht und unter Berücksichtigung der Endotoxinlehre für die therapeutische Anwendung der Stauungshyperämie dieselben Grenzen ziehen will, wie für den Gebrauch der bakteriziden Sera.

ungstranssudat auch die Heilung begünstige, indem es zur Verdünnung der Toxine beitrage und bei eröffneten Herden gleichsam eine Ausschwemmung des Entzündungsgebietes ermögliche.

Daß die Verdünnung der Toxine eine Rolle bei der Heilwirkung spielt, wird auch von Baumgarten angeführt, geht aber vor allem aus Josephs Untersuchungen hervor. Dieser Autor, der übrigens auch auf die interessante Tatsache hinweist, daß selbst bei den schwersten bakteriellen Infektionen das durch Stauungsbehandlung erzeugte Ödem steril ist, machte folgende Experimente bei Kaninchen. Bei zwei Tieren wurde ein Oberschenkel 12 Stunden lang gestaut. 10 Minuten nach Abnahme der Binde wurde eine Injektion von 4 mg Strychnin dem einen in den gestauten, dem anderen in den normalen Oberschenkel gemacht. Während letzteres nach 4 Minuten im ersten tetanischen Krampfanfall starb, erkrankte das andere nur leicht und blieb am Leben. Der Versuch wurde 7mal ausgeführt. Immer trat die Vergiftung bei Injektion in den gestauten Schenkel später und milder ein, nur ein Tier ging zu Grunde, die anderen überwanden die sonst unbedingt tödliche Dosis. Wurde statt Bindenstauung eine Infusion von 200—225 g Kochsalz in den Schenkel gemacht, so erzielte er den gleichen Erfolg. Die Entgiftung kommt also hauptsächlich durch die große verdünnende Flüssigkeitsmenge zu stande. Durch die Ansammlung von Flüssigkeit wird aber auch eine Kompression der Kapillaren und kleinen Gefäße hervorgerufen und der Blutgehalt des Gewebes herabgesetzt. Diese relative Anämie wirkt resorptionsbeschränkend. Daß die Hemmung der Resorption bei der Wirkung der Stauung von Bedeutung sei, erwähnt auch Baumgarten. Lexer jedoch sieht eine Gefahr darin, daß die Resorption in den Stauungspausen schubweise erfolge. Die gleichmäßige Aufnahme schädlicher Stoffe in den Kreislauf sei für den Organismus namentlich bei schweren Infektionen günstiger und werde leichter ertragen. Oft hätte er auch in den Stauungspausen Fiebersteigerungen beobachtet. Gegenüber Lexers Ansichten macht Joseph geltend, daß die Gefahr der gesteigerten Giftresorption in der stauungsfreien Zeit nicht bestände. Die durch eine richtig angelegte heiße Stauung hyperämischen Kapillaren besäßen die Fähigkeit, die Infektionsstoffe zurückzuhalten, so daß sie an Ort und Stelle unschädlich gemacht werden könnten. Dies schließt Joseph aus Beobachtungen, die er bei Transfusionsversuchen mit artfremdem Blut machen konnte[1]).

Da nach den heutigen Anschauungen[2]) in dem Kampfe des Organismus

[1]) Auch Bier wies schon früher darauf hin, daß die lebendigen Gewebe es verständen, auf bisher noch unaufgeklärte Weise organische Giftstoffe zu vernichten und unschädlich zu machen, und beruft sich dabei auf die Untersuchungen von Czylharz und Donath, Kohlhardt, Kleine u. a.

[2]) Manche Autoren sind auch der Ansicht, daß bei der Stauung Stoffwechselprodukte der Bakterien zurückgehalten werden und entweder abtötend auf die Mikroben wirken (Heller, Laqueur) oder durch Anregung von Bindegewebs-

gegen die Infektionserreger die Leukozyten eine hervorragende Rolle spielen, so war es erklärlich, daß man diesen Zellen auch bei der Beurteilung der Stauungswirkung besondere Aufmerksamkeit schenkte. So sprach bereits Buchner die Vermutung aus, daß die Leukozyten durch die abnormen Verhältnisse der Stauung vielleicht einen besonderen Anreiz zur reichlichen Bildung und Ausscheidung ihrer proteolytischen und heilenden Stoffe finden möchten.

Hamburger prüfte den Einfluß der venösen Stauung auf die Phagozytose. Er fand, daß die Einwirkung auf die Chemotaxis im allgemeinen geringfügig, und, wo sie sich geltend macht, meist beeinträchtigender Natur ist. Auch die Aufnahmefähigkeit der weißen Zellen des Hundes für Milzbrandbazillen wurde durch die Stauung nicht nennenswert alteriert. Nur durch bedeutende Kohlensäuremengen war Hamburger im stande, die Beweglichkeit der Phagozyten so zu verzögern, daß ihre Fähigkeit, Kohlepartikelchen aufzunehmen, deutlich verringert wurde. Noetzel fand bei histologischen Untersuchungen des gestauten Gewebes nach 3—4stündiger Stauung Leukozyten in ziemlich großer Zahl, sowohl in Ausstrichen als Schnitten. In letzteren lagen die Leukozyten überall in dem ödematösen Gewebe zerstreut, bald ziemlich gleichmäßig verteilt, bald an einzelnen Stellen zu dichteren Infiltraten angeordnet. Letztere fanden sich besonders reichlich im Gewebe, das 24 Stunden und länger der Stauung ausgesetzt war. Auch in den Venen und Kapillaren zeigten sich auffallend große Mengen von Leukozyten, überwiegend von polynukleärem und ambophilem Charakter.

Auch Blutkörperchenzählungen am Menschen wurden mehrfach vorgenommen. Laqueur konnte keine starke Erhöhung der Leukozytenzahl feststellen, während v. Leyden und Lazarus bei der Stauungsbehandlung eine recht erhebliche Leukozytose beobachteten. Stahr fand ein verschiedenes Verhalten, je nachdem die Stauung täglich lange Zeit fortgesetzt wurde, oder nur höchstens 2 Stunden lang mit einmaliger Unterbrechung. Im ersten Falle sah er nach 2 oder spätestens 3 Tagen ein Ansteigen der Leukozytenzahl und zwar einmal um das Dreifache, einmal um das Doppelte, sonst in geringerem Maß. Am dritten, oder spätestens vierten Tage der Behandlung fielen jedoch die Leukozytenzahlen tief unter die Anfangszahlen und erreichten sie im Blute des kranken Gliedes später nur selten, während

---

neubildung zur Abkapselung des Infektionsherdes führen (Cornet). Nach Baumgarten kommt auch die Verschlechterung des Nährbodens der Bakterien durch die Veränderung des normalen Gewebsstoffwechsels in Betracht. Die Bakterien würden unter der Stauung wohl eher ausgehungert als vergiftet. So erkläre sich auch das von ihm beobachtete refraktäre Verhalten der tuberkulösen Prozesse gegen die Stauung, da die Tuberkelbazillen nicht nur gegen die Bakterizidie des Serums, sondern auch gegen den Hunger äußerst widerstandsfähig seien.

sie im gesunden, nicht gestauten Körperteil oft doppelt so groß waren. Bei nur 2stündiger Stauung fiel die Leukozytenzahl nach der ersten halbstündigen Behandlung von 20 100 auf 8100, beziehungsweise von 23 000 auf 19 700. Von da an hielt sie sich stets unter der anfänglichen Höhe. Doch war die Leukozytenzahl im kranken Gliede stets höher als im gesunden. Stahr glaubt, daß die Verringerung der Leukozyten nur scheinbar sei, da infolge des Stauungsödems es sehr schwierig sei, unverdünntes Blut zur Untersuchung zu gewinnen. Er schließt aus seinen Befunden, daß im gestauten Körperteil sicher eine lokale Leukozytose entstand, bevor die Gewebe mit Gewebsaft durchtränkt waren. Zur Erklärung der Leukozytenvermehrung zieht er die durch die Stauung bewirkte Verlangsamung des Blutstroms heran, die eine gesteigerte Randstellung der weißen Zellen und ein Zurückbleiben großer Leukozytenmengen in den gestauten Partien zur Folge habe. Auch an eine erhöhte Chemotaxis oder vermehrte Produktion in den hämopoetischen Organen des gestauten Gliedes könne man denken; die lokale Leukozytose lasse auf eine Steigerung der Phagozytose schließen[1]).

Heile endlich vermutet, daß die Autolyse der Leukozyten bei der Bierschen Stauung eine wichtige Rolle spiele. Durch den behinderten Abfluß des Blutes häuften sich Stoffwechselprodukte im Gewebe an, durch die mangelnde Sauerstoffzufuhr wäre das Gewebe in ungünstige Ernährungsbedingungen versetzt, die normalen Stoffwechselverhältnisse durch die abnorme Flüssigkeitsdurchtränkung der Gewebe verändert. Infolgedessen käme es zum Zellenzerfall und zwar würden bei der akuten Eiterung durch die Stauung zuerst die Leukozyten zu Grunde gehen. Ihre Fermente[2]), eventuell auch in ihnen enthaltene Antitoxine und Bakteriolysine würden die Zerfallsprodukte der Leukozyten auflösen und in resorptionsfähige unschädliche Produkte überführen, vielleicht zum Untergang der Bakterien beitragen, ihre Toxine binden und beseitigen. Zur Stütze seiner Ansicht führt Heile an, daß er bei einer Versuchsperson nach 12stündiger Stauung sämtlicher Extremitäten eine Vermehrung der Harnsäure und der Purinbasen, sowie eine Steigerung der Gesamstickstoffausscheidung nachweisen konnte.

Die Mannigfaltigkeit der Vorstellungen und Anschauungen, denen wir in der vorliegenden Frage bei den verschiedenen Autoren begegnen, auch die

---

[1]) Aueh einc Arbeit Fieheras aus Durantes Klinik (il Polielinieo, Dezember 1906), die sieh experimentell mit der Einwirkung der Stauung auf Infektion beschäftigt, ist hier zu erwähnen. Leider war uns das Original nieht zugänglich. F. fand, daß die in die gestauten Körperbezirke eingeführten Bakterien zuweilen, aber nicht immer, eine gewisse Schwächung ihrer Virulenz erleiden. Naeh kurzer Zeit sind sie versehwunden „dureh aktive Phagozytose". Es handle sieh im wesentliehen immer um Verteidigung des Körpers dureh erhöhte Einwirkung der Leukozyten.

[2]) Lexer meint, daß die überrasehend schnelle Einsehmelzung entzündlieher Infiltrate unter Stauungsbehandlung vielleieht auf die dureh zerfallende Leukozyten entstehenden proteolytisehen Fermente zurüekzuführen sei.

mannigfachen Widersprüche können nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, wie verwickelt und vielfach ungeklärt die Vorgänge bei der infektiösen Entzündung und ihrer Heilung sind. Bier selbst hat darauf hingewiesen, daß alle von den verschiedenen Untersuchern aufgestellten Theorien, so wichtig und fruchtbar sie zweifellos seien, doch in einseitiger Weise von den zahlreichen Erscheinungen des Entzündungsprozesses immer nur eine als den wesentlichen Faktor ansehen, ohne die Wichtigkeit der übrigen Veränderungen zu berücksichtigen. Ganz in diesem Sinne möchten auch wir in keiner der aufgestellten Theorien eine vollgültige Erklärung für die Heilwirkung der Bierschen Stauung erblicken, wenn auch jede einzelne wesentliche Beiträge dazu liefert. Aber viele wichtige Erscheinungen entbehren noch einer befriedigenden Deutung. Vor allem scheint es ein großer Übelstand und hemmend für die Klärung der vorliegenden Frage, daß wir gar nicht wissen, worin eigentlich die „physiologische" Wirkung der Stauung auf den Entzündungsprozeß besteht. Eigenartigerweise stützen manche Autoren ihre Theorien auf bestimmte Vorgänge, z. B. auf das Verhalten der Leukozyten, ohne daß ausreichende Beobachtungen als Unterlage für ihre Annahme vorhanden wären. Denn wir haben beispielsweise noch keine sichere Kenntnis darüber, ob bei der Stauung die Leukozyten vermehrt oder vermindert, ob sie mehr oder weniger geschädigt werden, als bei einer ohne Stauung verlaufenden entsprechenden Entzündung. Es fehlt eben noch an exakten Untersuchungen darüber, wie eigentlich die feineren Vorgänge des Entzündungsprozesses durch die passive Hyperämie beeinflußt werden. Die klinische Beobachtung, so wertvoll sie natürlich ist, ist nicht im stande, darüber genauere Auskunft zu erteilen, schon deswegen, weil sie zu komplizierte Bedingungen für die Beurteilung bietet und daher leicht zu Irrtümern Anlaß gibt. Es erscheint uns als eine wichtige Forderung, die feineren geweblichen Veränderungen eines möglichst einfachen Entzündungsvorganges, unter dem Einfluß der Bierschen Stauungshyperämie direkt durch die mikroskopische Untersuchung festzustellen. Zu diesem Zweck schien wieder die Fadenmethode besonders geeignet, weil es eben mit dieser gelingt, einen umschriebenen, wohl graduierten Entzündungsprozeß zu setzen, und weil wir beim Vergleich zwischen behandelter und unbehandelter Seite nicht nur die Quantität der reaktiven Entzündung, sondern auch die Qualität eventueller Modifikationen des Entzündungsprozesses nachweisen können.

Als Versuchstiere wählten wir Kaninchen. Allerdings hat Bier hervorgehoben, daß es nur schwer gelingen dürfte, den von ihm geforderten Grad der Stauung am Kaninchenbein hervorzurufen; beim Menschen sei man ganz wesentlich auf dessen eigene Angabe angewiesen, um die Stauungshyper-

ämie richtig zu dosieren. Andrerseits wieder konnten Noetzel, Joseph und Baumgarten bei Kaninchen eine erfolgreiche Stauung erzeugen. Wir selbst hielten uns in der Technik im wesentlichen an die Vorschriften, wie sie Bier für die Anwendung seines Verfahrens bei Menschen gibt, und wie wir sie klinisch oft mit Erfolg erprobt haben. Die Versuchstiere wurden während der ganzen Versuchsdauer aufs Brett gebunden, um zu verhüten, daß sie sich die Fäden herauszogen oder die Staubinde lockerten. Allerdings waren dadurch der Versuchszeit bestimmte Grenzen gesetzt. Bei den sehr lange dauernden Versuchen wurden die Tiere zur Fütterung frei gelassen, natürlich unter genauer Kontrolle. Die Staubinde, einen etwa 5 mm dicken weichen Gummischlauch, legten wir an einem Hinterbein in der Schenkelbeuge oder dicht darunter an. Zur Vermeidung des Einschnürens wurde sie mit einer mehrfachen Lage Mull unterfüttert. Die Schenkel des Tieres rasierten wir schon Tags zuvor, da diese Manipulation oft eine vorübergehende Hyperämie hervorruft. Nach Anlegung des Gummischlauchs wurde der Effekt 15—20 Minuten beobachtet. In dieser Zeit zeigte es sich meist, ob der gewünschte Grad der Stauung erreicht war, andernfalls wurde durch Lockerung oder festeres Anziehen des Schlauchs die notwendige Änderung herbeigeführt. In einigen wenigen Versuchen änderte sich noch nach Stunden der Charakter der Stauung und machte eine andere Dosierung nötig. Als Kriterien der richtig angelegten Stauung sahen wir folgende Erscheinungen an:

1. Deutlich sichtbare Anfüllung der Hautvenen, die gewöhnlich nach kurzer Zeit als pralle Stränge vortraten.

2. Erhaltenbleiben des Arterienpulses. Dies war bei vielen Tieren wegen schlechter Fühlbarkeit der Poplitea (auch auf der ungestauten Seite) nur schwer zu konstatieren.

3. Hyperämische Verfärbung der Haut. Sie ist beim Kaninchen nicht so in die Augen fallend, wie beim Menschen. Das liegt im anatomischen Bau der Kaninchenhaut begründet (deren Papillarkörper weniger reich an Gefäßen und Kapillaren ist). Doch kann man bei genauer Beobachtung oft schon nach kurzer Zeit einen rosa oder tiefer roten Farbenschimmer in der Haut des gestauten Beines erkennen, bei stärkerer Stauung mit mehr blauroter Tönung. Auch treten nach längerer Zeit die kleinen und auch die vorher nicht sichtbaren kleinsten Gefäße der Haut deutlich injiziert als feine rote Netze hervor. Öfters kommt es auch zu Suffusionen der Haut, manchmal nur punktförmig, manchmal fleckweise, von Linsen- bis Fünfpfennigstückgröße. Es scheint, daß die Haut der Kaninchen leichter zu solchen Blutungen neigt, als beim Menschen, obwohl wir auch gelegentlich bei einzelnen Personen unter erfolgreicher und schmerzloser Stauungsbehandlung zahlreiche Petechien auftreten sahen. Die Hautblutungen bei unseren Tieren nahmen übrigens nie den Umfang an, daß dadurch eine Gewebsschädigung (Stase) entstanden wäre.

4. Warmbleiben der Hauttemperatur. Hierauf wurde ganz besonderer Wert gelegt, um eine „kalte Stauung" zu vermeiden. In den gelungenen Versuchen blieb die Haut unter der Stauung ebenso warm, oder war noch wärmer, als auf der unbehandelten Seite.

5. Auftreten eines deutlichen Ödems. Die Anschwellung war meist schon nach 1—2 Stunden nachweisbar. Die vorher prall gefüllten Venen verschwanden dann und waren so dünn, wie auf der unbehandelten Seite. Fingerdruck hinterließ eine Delle. Die hyperämische Verfärbung der Haut nahm ebenfalls zu. In manchen, allerdings seltenen Fällen nahm das Ödem den feurigen Charakter an, wie wir ihn von der Stauungsbehandlung akuter Entzündungen beim Menschen kennen. Es scheint mit Rücksicht hierauf eine große individuelle Verschiedenheit der Tiere zu bestehen. Bei manchen gelingt es sehr leicht, die Stauungsreaktion hervorzurufen, bei anderen verursacht es große Mühe. Ähnlich ist es ja auch beim Menschen. Im ganzen mag wohl beim Kaninchen das Ödem mehr im Vordergrund der klinischen Erscheinung stehen, als bei der Stauung menschlicher Glieder. Doch muß ausdrücklich betont werden, daß die von uns beim Kaninchen hervorgerufene Stauung keineswegs identisch war mit jener von Bier als unwirksam bezeichneten Form der „weißen Stauung". Die Stärke des Ödems ließ sich am besten bei der Exzision des Entzündungsherdes beurteilen. Das Gewebe zeigte sich dabei stets reichlich mit Flüssigkeit durchtränkt, manchmal so stark, daß dann eine relative Anämie (vgl. Joseph) infolge von Kompression der kleineren und kleinsten Gefäße durch das Stauungstranssudat zu stande kam. Bei den mittleren und größeren Gefäßen schien dies nicht der Fall zu sein, denn sie bluteten wohl ebenso stark als auf der unbehandelten Seite.

6. Als wichtigstes Kriterium der gelungenen Stauung betrachteten wir endlich den histologischen Nachweis, daß wirklich eine venöse Hyperämie bestand, aber keine nennenswerten Hämorrhagien und keinerlei Veränderungen im Sinne einer Stase oder überhaupt einer Gewebsschädigung zu finden waren.

Wir können nicht in Abrede stellen, daß selbst bei strenger Beachtung aller hier geschilderten Kautelen in der Tat gewisse, oft sogar nicht unerhebliche Schwierigkeiten bestehen, eine den Verhältnissen beim Menschen entsprechende Stauung, namentlich für lange Dauer beim Kaninchen zu erzielen. Um daher dem Einwand möglichst zu begegnen, daß die richtige, den klinischen Bedingungen entsprechende Dosierung der Stauung überhaupt nicht erzielt wurde, haben wir überdies innerhalb gewisser Grenzen den Grad der angewandten Stauung noch in verschiedener Stärke variiert, wobei wir aber prinzipiell gleichartige, natürlich graduell etwas differente Resultate bekamen. Trotz aller dieser Vorsichtsmaßregeln sind wir

aber natürlich weit entfernt, die Ergebnisse des Tierexperiments direkt für die Klinik zu verwerten — in diesem Abschnitt noch weniger als in den früheren, weil eben doch manche technische Schwierigkeiten, gewisse Differenzen nicht zu leugnen sind.

Anderseits bestehen aber wieder so zahlreiche Analogien, daß wir doch glauben, manche Schlüsse aus unseren Befunden ziehen zu können.

Die Versuchsanordnung haben wir ähnlich gewählt wie bei der Prüfung der anderen Behandlungsmethoden, aus den oben schon erörterten Gründen. Wir haben dabei wieder den Vorteil, Vergleiche zwischen der Wirkung der Stauung und der anderer Behandlungsmethoden, namentlich der aktiven Hyperämie (Heißluft u. s. w.) anstellen zu können.

Versuche.

I. Verlauf einer akuten Entzündung bei sofort angelegter Stauung.

Die ersten Versuche galten wieder der Frage: Wie verläuft ein akuter Entzündungsprozeß, wenn er von Anfang an unter dem Einfluß der Stauung sich befindet. Es wurde oben schon auseinandergesetzt, daß diese Versuchsanordnung für die ersten Versuche sich am meisten empfiehlt und am geeignetsten ist für die Aufklärung der physiologischen Wirkung einer Behandlungsmethode. Sie hat aber auch eine praktische Bedeutung, da wir ja glücklicherweise bisweilen in der Lage sind, beim Menschen ganz frische, eben beginnende Entzündungsprozesse frühzeitig mit Stauung zu behandeln.

1. — 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden wird in der Längsrichtung der hinteren Extremitäten eines Kaninchens, an symmetrischen Stellen, eingeführt; auf der einen Seite wird sofort die Stauungsbinde angelegt. Versuchsdauer 8 Stunden. Gleichzeitig Exzision auf beiden Seiten.

Bald nach der Stauung nahm die Haut hellrote Färbung an. Nach Beendigung des Versuches zeigt die gestaute Extremität Injektion der Hautgefäße, an der Fadenstelle und in ihrer Umgebung diffuse hellrote Verfärbung, auch vereinzelte punktförmige Hautblutungen. Die Extremität ist im ganzen geschwollen und ödematös (gut gelungene Stauung).

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist auf der behandelten Seite etwas blasser gefärbt, sonst aber vollständig normal. Auf den ersten Blick fällt eine starke Dilatation und Blutüberfüllung der Venen auf. Ihr Lumen ist oft 10mal so groß, als das der zugehörigen Arterien. Die kleineren Venen in den oberflächlichen Hautschichten sind besonders stark erweitert. Die Arterien aber erscheinen nicht mitbeteiligt und unterscheiden sich nicht von denen der anderen Seite. Eine Hämorrhagie war im Fadengebiet nirgends zu finden.

Sehr deutlich ist ein Ödem in der lockeren supramuskulären Zone ausgesprochen. Dort sind die Bindegewebsfasern stark auseinandergedrängt, die Lymph-

gefäße auch beträchtlich erweitert, besonders in unmittelbarer Nähe des Höllensteinfadens. Die straffer gefügten Bindegewebspartien sind nur wenig lymphatisch durchtränkt, dagegen stellenweise das subepitheliale Gewebe wieder etwas mehr. Mit starker Vergrößerung erkennt man (nach intensiver Färbung mit Hämatoxylin) in den erweiterten Lymphspalten und Räumen ein ganz zartes und feines Netzwerk mit leicht körnigem Untergrund. Letzterer erscheint aber heller als bei den Hitzeversuchen, wo die körnige Grundsubstanz etwas massiger und durch die Färbung deutlicher darstellbar war. In Weigert-Fibrinpräparaten wird ein ganz zartes Netzwerk in einem nahezu farblosen Untergrund sichtbar (geringerer Fibringehalt als in den Präparaten der Hitze- und Spiritusversuche).

Die entzündlichen Vorgänge auf behandelter und Kontrollseite zeigen einen sehr markanten Unterschied. Auf der Kontrollseite sehen wir wieder den Faden umschlossen von einem dichten kompakten, gleichmäßigen Leukozytenwall. Auch in der Umgebung vereinzelte Infiltratherde, namentlich in der Nähe der Gefäße. Ganz anders auf der gestauten Seite. Bei schwacher Vergrößerung sind in der Umgebung des Fadens so gut wie gar keine Leukozyten zu erkennen, dagegen erscheint das Bild sofort dadurch auffällig und ungewohnt, daß die in der weiteren Umgebung liegenden Gefäße außerordentlich reichlich erfüllt von Leukozyten sind, bisweilen so, daß man fast gar keine roten Blutkörperchen mehr erkennen kann[1]). Die Gefäße sind ferner von einer großen Zahl Wanderzellen umgeben, gleichsam umscheidet. Liegen in einem Präparat, gerade in der Nachbarschaft des Fadens, mehrere längsgetroffene Venen, so bekommt man ein eigenartiges Bild, indem diese gleichsam von strangförmigen Infiltraten ganz überdeckt werden. Erst bei starker Vergrößerung kann man die Venenwand hie und da noch erkennen. Weiter entfernt liegende Venen sind gleichfalls auffallend reich an auswandernden Leukozyten. Sie sind aber nicht immer so vollständig von ihnen erfüllt, sondern meist von mehreren gleichmäßigen Lagen der weißen Blutkörperchen gleichsam austapeziert. Je weiter wir uns von den Gefäßen entfernen, umsomehr nimmt die Anzahl der Wanderzellen ab und zwar sehr schnell — viel schneller als auf der Kontrollseite —, so daß eben der Argentumfaden so gut wie gar nicht von den Leukozyten erreicht wird, nur dann, wenn er in unmittelbarer Nähe einer Vene liegt. Natürlich sind auch auf der behandelten Seite im Entzündungsgebiet die Venen stark leukozytenhaltig, indessen sind doch (wie auch die obere Abbildung auf Taf. XI zeigt) die Bilder der behandelten Seite, mit der starken Vollpfropfung und Umscheidung der Venen inmitten eines nahezu entzündungsfreien Gewebes, durchaus ungewohnt. Man hat sofort den Eindruck, daß irgend ein Hemmnis für den Austritt und die Weiterwanderung der Entzündungszellen bestehen muß.

Schon mit schwacher Vergrößerung ist erkennbar, daß die Leukozyten auf der behandelten Seite sich nicht gleichmäßig färben (am besten sichtbar in Hämatoxylinpräparaten). Mit stärkerer Vergrößerung entdeckt man dann in sämtlichen Präparaten dieses Versuches (ebenso auch in den folgenden) regelmäßig eine allmähliche Abnahme der Tinktionsfähigkeit der Leukozyten mit ihrer Entfernung von

1) Die die entzündlichen Herde zusammensetzenden Zellelemente sind auf behandelter und unbehandelter Seite wohl im großen ganzen die gleichen, also hauptsächlich polynukleäre Leukozyten. Eine genauere Durchmusterung zahlreicher Präparate scheint allerdings zu ergeben, daß im gestauten Bezirk die kleinen Lymphozyten relativ zahlreicher sind.

den Gefäßen, so daß jedenfalls ein technischer Fehler oder eine Zufälligkeit sicher auszuschließen ist. Im Gefäß selbst sind nämlich die Zellen, ebenso auch in der unmittelbaren Nachbarschaft, noch vollständig normal gefärbt — sie unterscheiden sich in nichts von den Leukozyten der Kontrollseite. Je weiter sie aber in das lymphatisch durchtränkte Gewebe geraten, umso blasser werden die Kerne; sie bekommen schließlich nicht mehr das normale blauschwarze, sondern mehr ein graublaues Aussehen, behalten aber ihre normalen Konturen bei. Das zugehörige Protoplasma ist unverändert. Am deutlichsten findet man diese Degenerationserscheinungen in den lockeren und darum am meisten von der lymphatischen Flüssigkeit durchtränkten Partien, also vor allem in der supramuskulären Schicht. Der Unterschied gegenüber der nicht gestauten Seite ist durchaus deutlich und überzeugend. Dort sind die Kerne gleichmäßig gut dunkel tingiert und zeigen nur ganz ausnahmsweise im Entzündungsgebiet etwas helleren Farbenton.

2. — Wiederholung des gleichen Versuches mit etwas stärkerer Stauung, so daß vereinzelte Hautblutungen zu stande kamen.

1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Versuchsdauer 8 Stunden.

Nach der Anlegung der Stauung zeigt die Haut eine bläulichrote Verfärbung und eine deutliche Anschwellung der Venen. Die Stauung hat einen heißen Charakter. Bei Beendigung des Versuches ist die gestaute Partie ödematös; dieht unter dem Schlaueh ein dunkelbläuliches Sugillat und zahlreiche Hautblutungen. — Der histologische Befund ist im großen ganzen der gleiche wie bei dem vorhergehenden Versuch, nur sind einzelne Erscheinungen noch etwas deutlicher ausgesprochen.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel ist auf der gestauten Seite wieder etwas blasser gefärbt und zeigt einen mehr grauen statt des blauen Farbentons (Hämatoxylin). In der Anzahl und Form der Kernteilungsfiguren ist ein Unterschied zwischen behandelter und Kontrollseite nicht festzustellen.

Die Venen sind noch stärker erweitert und blutreicher, als im Versuch 1. Nirgends ist eine Stase zu finden. Dagegen sieht man doch da und dort kleine Hämorrhagien in der subepithelialen Zone. Sie haben jedoch keine größere Ausdehnung und reichen nicht tiefer, als etwa bis in die Gegend der Basis der Haarwurzeln. Nur an einer Stelle ist auch eine umschriebene Hämorrhagie im lockeren, tiefer gelegenen Bindegewebe zu finden. Sie liegt aber außerhalb des Entzündungsbereiches der Fadenstelle, so daß eine unmittelbare Beeinflussung der reaktiven Vorgänge durch sie wohl nicht bedingt wird.

Immerhin ist bei diesem Versuch zu erwägen, ob nicht der Grad der Stauung bereits die obere Grenze des noch Statthaften erreieht.

Das Ödem ist gleichfalls etwas stärker, als im vorhergehenden Versuch. In der supramuskulären Zone findet sich eine Auseinanderdrängung der Bindegewebsbündel, so daß Bilder wie bei der Hitze- resp. Spiritusbehandlung entstehen. Am stärksten ist die Ansammlung von Lymphe wieder in der Nachbarschaft des Fadens, wo das Gewebe mit Argent. nitr. imprägniert ist (Zuströmen nach dem Locus minoris resistentiae). Die Argentumverfärbung ist nicht so deutlich umschrieben wie auf der unbehandelten Seite, sondern mehr in die Umgebung verteilt.

Reaktive Entzündung um den Faden. Die Vorgänge gleichen im ganzen den bei Versuch 1 geschilderten, nur sind die Bilder hier noch prägnanter

und der Unterschied gegenüber der Kontrollseite deutlicher. Um den Faden herum fehlen auf der behandelten Seite Infiltrate vollständig; nur wenn ein Gefäß in unmittelbarer Nachbarschaft liegt, sind dort einige Leukozyten zu finden. Dagegen zeigt sich wieder die Markierung der Gefäße durch den reichen Gehalt an Leukozyten und die Umscheidung mit auswandernden Entzündungszellen. Oft sind mittelgroße Venen so überdeckt, daß man nur strangförmige Infiltrate vor sich zu haben glaubt. Sind größere Venen im Quersehnitt getroffen, so liegen massenhaft Leukozyten der Gefäßwand an und durchsetzen diese selbst reichlich. Die Weiterwanderung der Zellen ist aber wieder gehemmt, so daß auch in geringerer Entfernung vom Gefäß das Gewebe nahezu frei von Leukozyten ist. Bei stärkerer Vergrößerung findet man wieder die Abnahme der Färbbarkeit der Leukozyten mit der weiteren Entfernung von den Gefäßen. Die Kerne werden blasser, hellgrau statt grauschwarz, kurz, wir bekommen Bilder, ganz wie wir sie oben sahen, nur daß in diesem Versuche die Anzahl der schlechter tingierten weißen Blutkörperchen gegenüber den normalen größer ist. Dagegen sind Leukozytenschatten oder deren Vorstadien (Protoplasmakugeln mit stark tingierten Kernkrümeln) nirgends zu finden.

Die Bindegewebszellen, zuweilen auch die kollagenen Fasern, zeigen an manchen Stellen, namentlich in dem ödematösen Bindegewebe der tieferen Schichten, leichte Quellungserscheinungen.

3. — 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Behandlung sofort, 8 Stunden lang. Absichtlich sehr starke Stauung.

Nach 8 Stunden ist das gestaute Bein stark angeschwollen, die Haut mit vielfachen hellroten Suffusionen durchsetzt, fühlt sich wärmer an als das andere Bein. Aus dem Stichkanal tritt Serum aus. Bei der Exzision geringe Blutung, das Gewebe ist deutlich ödematös.

Die mikroskopischen Befunde ähnlich wie bei Versuch 2, so daß eine ausführliche Schilderung unnötig ist.

Entsprechend der noch verstärkten Stauung finden wir in den Präparaten zahlreiche Hämorrhagien, am stärksten dicht unter dem Epithel; ein Streifen dichten Sugillats durchsetzt die subepitheliale Zone, reicht sogar da und dort bis über die Gegend der Haarwurzeln hinaus. Die tieferen Bindegewebsschichten, ebenso auch die supramuskuläre Partie sind frei.

Die venöse Hyperämie in den oberen Schichten ist sehr stark, in den tieferen Zonen aber nicht so bedeutend und sicher nicht stärker, als in den Versuchen mit weniger übertriebener Stauung.

Auch das Ödem ist, nach dem Befund in einer großen Anzahl von Präparaten zu schließen, bei diesem Versuch mit sehr starker Stauung nicht stärker, eher sogar geringer, als bei den vorhergehenden Experimenten.

Die Argentumzone um den Faden herum ist wieder heller und erstreckt sich mehr in die Umgebung, als auf der Kontrollseite.

Entzündliche Vorgänge. Sie entsprechen den Versuchen mit weniger starker Stauung, nur daß das Resultat hinsichtlich der Fernhaltung von Eiterkörperchen vom Faden noch etwas ausgeprägter ist. Indessen scheint darin ein Unterschied zu bestehen, daß die Gefäßstränge nicht so dicht und kompakt sind wie bei nicht so forcierter Stauung. (Vielleicht werden bei der starken Zirkulationsbehinderung weniger Leukozyten überhaupt geliefert.) Immerhin aber ist das Zurückbleiben der Wander-

zellen in den Venen und in ihrer unmittelbaren Umgebung sehr deutlich zu erkennen. Bei starker Vergrößerung konstatiert man wieder in weiterer Entfernung von den Gefäßen Leukozyten mit schlechterer Färbung der Kerne. Ihre Anzahl ist aber sicher nicht größer und die Degenerationsformen nicht ausgesprochener wie in den vorhergehenden Versuchen.

4. — 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Sofortige Behandlung mit nur schwacher Stauung. 8 Stunden Dauer.

Hyperämie nur in der Umgebung des Fadens. Aus der Stichöffnung sickert bei Druck etwas Lymphe. Bei der Exzision ziemlich starke Blutung auf der behandelten Seite. Ödem weniger stark als bei den bisherigen Versuchen.

Mikroskopischer Befund. Das Epithel zeigt keine wesentliche Differenz gegenüber der Kontrollseite. Nur hier und da etwas hellere Tinktion der Kerne. (Möglicherweise auf kleine technische Ungenauigkeiten zurückzuführen.) Die Erweiterung der Venen in allen Schichten zu erkennen, jedoch weniger stark als bisher, vor allem war die Blutüberfüllung nicht so deutlich gegenüber der Kontrollseite. In der supramuskulären Schicht ist bereits ein deutliches Ödem zu konstatieren, in der subepithelialen Zone dagegen nur eine geringe Durchtränkung. In den erweiterten Lymphgefäßen ist wieder (bei starker Hämatoxylinfärbung) ein sehr zartes, feines, nur bei enger Blende zu erkennendes Netzwerk ohne körnige Grundsubstanz sichtbar. Besonders reichlich ist das Ödem wieder in der durch Argentum nitr. geschädigten Zone. Diese ist heller, diffuser begrenzt, als auf der Kontrollseite, wo ein breiter zusammenhängender Saum von braunen Argentumniederschlägen sich vorfindet. (Also wieder deutliche Verteilung des schädlichen Agens.)

Entzündliches Infiltrat. Auf der Kontrollseite ein mächtiger konfluierender Wall, zum Teil sehr dicht gedrängt und kompakt (etwa das 6fache des Fadenquerschnitts an Raum einnehmend).

Ganz anders auf der behandelten Seite. Vor allem ein großer Unterschied hinsichtlich der Leukozytenmenge im ganzen (schätzungsweise kaum der 20. Teil von Infiltrat). Ein massiger, den Faden umschließender Wall fehlt ganz. Man findet nur eine diffuse unbedeutende Leukozytose, die nur hie und da in der Nähe des Fadens zu etwas dichteren Aggregaten konfluiert und zwar dort, wo Venen in der Nähe des Fadens entlang laufen. Auch weiter entfernt liegende Venen zeigen perivaskuläre Herde. Die Bilder sind aber durchaus nicht so auffallend und markant wie bei den Versuchen mit starker Stauung. Auch die Zahl der weißen Blutkörperchen ist in den Gefäßen selbst nicht so ungewöhnlich groß. Die Leukozyten in der unmittelbaren Nachbarschaft der Gefäße erscheinen morphologisch und tinktoriell normal. In weiterer Entfernung aber, namentlich in den lockeren supramaskulären lymphatisch durchtränkten Gebieten, ist wieder die schlechtere Kernfärbung festzustellen, allerdings nicht so auffallend wie in den früheren Versuchen.

Jedenfalls lehrt dieser Versuch, daß trotz der mäßigen Stauung — wir hielten sie absichtlich unter dem richtigen Maß der Stauung, wie wir sie in Analogie zur Bierschen Behandlung beim Menschen setzen möchten — im ganzen viel weniger Leukozyten in Aktion treten. Man hat auch in diesem Versuch (wo die Wanderfähigkeit der Leukozyten noch nicht so wesentlich eingeschränkt ist) durchaus

den bestimmten Eindruck, daß die Gefäße im ganzen sehr viel weniger Entzündungszellen liefern. Die Störung ihrer Motilität ist zwar nicht so beträchtlich wie in den früheren Versuchen, immerhin aber doch noch so ausgesprochen, daß die Wanderzellen die Reizstelle, den Argentumfaden, nicht vollständig erreichen, sondern diffus verteilt in dem lymphatisch durchtränkten Gewebe zurückbleiben.

5. und 6. — 2 Versuche mit 24stündiger Stauung.

Diese Versuche sind nicht als vollständig gelungen zu betrachten. Es stellen sich doch größere technische Schwierigkeiten ein, auf so lange Zeit die Stauung beim Kaninchen ordentlich zu regulieren, wenn man nicht in der Lage ist, die Tiere dauernd zu beobachten und den Grad der Umschnürung öfters zu wechseln. (Dies war aus äußeren Gründen nicht immer möglich.)

Legt man die Schlauchbinde nicht fest genug an, so erreicht man keine ordentliche Stauung, wie wir sie in Parallele setzen zu der beim Menschen vorgenommenen. Wählt man aber die Umschnürung fester, so kommt es bei so langer Versuchsdauer leicht zu Hämorrhagien.

Die 2 Versuche 5. und 6. haben wir als direkt mißlungen angesehen und nicht verwertet, weil nach den mikroskopischen Befunden reichlicher Blutaustritt auch in der Nähe des Fadens vorhanden war. Aber auch die beiden anderen, jetzt zu besprechenden Experimente, sind nur mit Vorsicht zu verwerten, weil es uns zweifelhaft erschien, ob wir den richtigen Grad der Stauung dabei getroffen haben.

7. und 8. — 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Stauung sofort angelegt (mittelstark) und 24 Stunden durchgeführt.

Nach Anlegung der Binde Venen prall gefüllt. Nach 15 Minuten leichter rosa Farbenton. Nach 10 Stunden erscheint die Haut weiß, Venen nicht erkennbar. Extremität fühlt sich etwas kühler an, die Stauung wird gelockert. Nach 24 Stunden deutliche Anschwellung. In der Nähe des Fadens Sugillation, beziehungsweise Rötung. Haut fühlt sich warm an; bei der Exzision Ödem, Blutung fast normal.

Der **histologische Befund** entspricht etwa dem der Versuche mit 8stündiger Stauung. Die venöse Hyperämie ist nur gering, nach dem histologischen Bild sogar trotz 24stündiger Dauer geringer, als bei den Versuchen mit 8 Stunden Dauer, so daß der Grad derselben für diesen Versuch als wenig intensiv zu bezeichnen ist. Auch das Ödem ist nicht stärker, als wir es dort fanden.

Entzündliches Infiltrat. Zwischen unbehandelter und behandelter Seite ist ein wesentlicher Unterschied zu konstatieren. Auf der gestauten Seite ist das Infiltrat viel lockerer, diffuser, im ganzen noch nicht den 20. Teil von demjenigen der Kontrollseite betragend. Deutlich erkennbar sind wieder die schon mehrfach geschilderten Bilder der strangförmigen Veneninfiltrate. Das Lumen der Gefäße ist oft so vollgepfropft, daß ihre Wand kaum noch zu erkennen ist. Allerdings sind die Bilder deshalb nicht so prägnant, weil ja eine diffuse Leukozytose im ganzen schon einsetzte, eine Weiterwanderung der Zellen nach der Fadenstelle zu erfolgte. Die perivaskulären Infiltrate sind darum eben weniger scharf umgrenzt. Mit stärkerer Vergrößerung läßt sich auch in diesen Versuchen eine deutliche Leukozytendegeneration, ganz in der oben geschilderten Weise, verfolgen. Sie ist — ent-

sprechend der viel längeren Dauer der Stauung — hochgradiger; die Kerne zahlreicher Leukozyten haben sich nur außerordentlich zart und blaß gefärbt, manchmal so schwach, daß die Konturen kaum noch mit Sicherheit zu erkennen sind. Dabei kommen vereinzelt Bilder zu stande, die etwas an die bei Hitze beobachteten Schattenbilder erinnern. Man findet nämlich ganz spärliche blaße Gebilde, an denen Einzelheiten überhaupt nicht mehr zu erkennen sind. Möglich, daß es sich nur um schwach gefärbte Lymphozyten handelt. Aus den verschiedenen Übergangsbildern bekommt man jedenfalls den Eindruck, daß eine Karyolyse, wie wir sie bei den Hitzepräparaten fanden, so gut wie gar nicht vorkommt. Die Zellen gehen eben in der Weise zu Grunde, daß einfach der Kern bei Wahrung seiner morphologischen Eigenschaften die Tinktionsfähigkeit verliert, während nach der früher gegebenen Schilderung bei den Präparaten mit Wärmeeinwirkung schon nach kurzer Zeit (z. B. einer Stunde) ausgesprochene Karyolyse mit Verteilung der krümligen Kernmassen im Protoplasma erkennbar war.

9. — Wiederholung des gleichen Versuches mit stärkerer (übertrieben starker) Stauung.

Nach 10 Stunden wird die Stauung gelockert. Zum Schluß des Versuches fühlt sich das Bein kühler an und zeigt sehr starke Stauung, sowie erhebliche Schwellung; diffuse, teils rote, teils blaurote Verfärbung. Bei der Exzision kolossale ödematöse Durchtränkung. Das Gewebe sieht anämisch aus, blutet jedoch ca. 1 Minute nach der Exzision normal (wie auf der anderen Seite). Das Tier ist im ganzen sehr matt.

Nach der histologischen Untersuchung ist der Versuch als nicht gelungen zu betrachten, weil sich ausgedehnte Hämorrhagien nicht nur unter dem Epithel, sondern auch in den tieferen Schichten, z. B. in der Nähe des Fadens, finden.

Es ist daher unlohnend, eine genauere Schilderung der Präparate zu geben. Es soll nur erwähnt werden, daß das Infiltrat auf der behandelten Seite wieder geringer und auch diffuser ist, als auf der Kontrollseite. Die Differenz ist aber nur unwesentlich und jedenfalls gar nicht zu vergleichen mit den Versuchen, in denen die Stauung besser gelungen ist. Mit Sicherheit können wir also aus diesem Versuch (und einem zweiten mit gleichfalls zu starker Stauung) den Schluß ziehen, daß durch exzessive, übertriebene Stauung der Effekt nicht gesteigert werden kann, wie man von vornherein leicht annehmen könnte. Bei dem Platzen zahlreicher Gefäße kommen offenbar ganz abweichende Bedingungen zu stande, so daß auch andere histologische Vorgänge sich abspielen.

II. Verlauf einer Entzündung nach Aussetzen der Stauung.

Die folgenden Versuche sind in praktischer Hinsicht wichtig, weil sie uns einen Anhaltspunkt für die Nachwirkung und deren Dauer bei der Stauungsbehandlung geben.

Die drei ersten Versuche wurden so angestellt, daß 5 Stunden gestaut und noch 5 Stunden nach Abnahme der Binde der weitere Verlauf der Entzündung verfolgt wurde. Diese Versuchsanordnung wählten wir aus den schon früher angegebenen Gründen, um beispielsweise bei der Umkehr der zeitlichen Anord-

nung (5 Stunden —, 5 Stunden +) bestimmte Fragen entscheiden zu können, namentlich bezüglich des Unterschiedes der Stauungswirkung je nach dem früheren oder späteren Beginn der Behandlung (vgl. die Bemerkungen zu den Hitzeversuchen auf S. 40).

1. und 2. — 5 Stunden Stauung und zwar in der Stärke wie bei Versuch 2, d. h. Normalstauung, also ein Grad, den wir etwa in Analogie zu dem klinisch gewünschten setzen können.

In dem ersten Versuch 5prozentiger, in dem zweiten 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Beidemal 5 Stunden +, 5 Stunden —.

Makroskopischer Befund. Nach 5 Stunden deutliche Schwellung. In der Nähe des Fadens vereinzelte Hämorrhagien. Bei der Exzision (also 5 Stunden nach Beendigung der Stauungsbehandlung) seröse Durchtränkung des subkutanen Gewebes, keine starke Blutung.

Die Erweiterung der Venen hat etwas nachgelassen, das Ödem anscheinend nicht. Es entspricht also etwa der Stärke bei einer 5stündigen Stauung.

Mikroskopischer Befund. Auf der behandelten Seite der beiden Versuche ist wieder eine deutliche Verteilung und eine beginnende Resorption der Höllensteinmassen zu erkennen.

Außerordentlich markant ist die Differenz in den entzündlichen Vorgängen. Auf der Kontrollseite das bekannte scharf umschriebene Infiltrat, das den Faden vollständig umscheidet. — Auf der behandelten Seite fehlen stärkere Zellansammlungen um den Faden vollständig; man findet nur ganz vereinzelte Leukozyten im Gewebe, diffus verteilt. Die Venen dagegen enthalten auch in weiterer Entfernung von der Reizstelle zahlreiche weiße Blutkörperchen, die wandständig angeordnet sind, bisweilen aber auch das Lumen ganz ausfüllen. Die Gefäßwand ist von auswandernden Zellen meist verdeckt und von entzündlichem Infiltrat umscheidet.

Die Bilder in den beiden Versuchen erinnern also vollständig an die bei sofortiger Stauung beobachteten histologischen Befunde. Ein Unterschied besteht nur darin, daß die perivaskulären Infiltrate nicht so scharf abgesetzt sind, daß vielmehr eine diffusere Verteilung sich bemerkbar macht, weil die Leukozyten — nach Aussetzen der Stauung — ihre Weiterwanderung nach der Stelle des Reizes anzutreten beginnen. Dies ist besonders deutlich in dem Versuch mit dem 10prozentigen Argentumfaden, in dem bisweilen diffuse Zellherde die ganze Nachbarschaft der gefäßreichen Partie einnehmen. Immerhin ist aber auch diese Weiterwanderung in der Zeit nach dem Aussetzen der Stauung behindert, sonst hätte ein stärkeres Infiltrat um den Faden herum, im Verlauf von 5 Stunden, zweifellos vorhanden sein müssen. Es liegt also sicher eine erhebliche Nachwirkung in dem gleichen Sinne der Verhinderung einer zirkumskripten Leukozytose vor.

Die Leukozyten sind innerhalb der Gefäße und in ihrer Umgebung vollständig normal, in weiterer Entfernung aber — namentlich im ödematösen lockeren Gebiet — wieder wesentlich schlechter gefärbt (blasse Kerne mit normalen Randkonturen). Die Degenerationsvorgänge erscheinen aber nicht so ausgesprochen wie bei der 8stündigen Stauung.

3. — Derselbe Versuch mit schwacher Stauung. (10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, 5 Stunden +, 5 Stunden —.)

Bei der Exzision zeigt sich makroskopisch in der Umgebung des Fadens Ödem. Die Blutung ist beiderseits gleich, die behandelte Seite scheint etwas mehr serös durchtränkt zu sein.

Der **histologische Befund** ist ziemlich der gleiche wie bei den zwei vorhergehenden Versuchen, nur ist die Differenz hinsichtlich der Infiltratverhinderung nicht so ausgesprochen. Ein eigentlicher Wall um den Faden herum fehlt zwar gleichfalls vollständig, dagegen zeigen sich doch die diffusen Infiltratvorgänge etwas deutlicher. Bei stärkerer Vergrößerung sind auch vereinzelte Leukozytenherde in der Nähe des Fadens nachzuweisen. Eine Vollpfropfung der Venen mit weißen Blutkörperchen ist unverkennbar, die eigenartigen Bilder der strangförmigen Infiltrate aber nicht so markant umschrieben, weil eben doch die Weiterwanderung der Leukozyten in den Lymphspalten nicht so verhindert ist, wie bei kräftigerer Stauung.

4. — 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Sofort 8 Stunden Stauung[1]). Der Faden wird gleichzeitig mit der Abnahme der Stauungsbinde entfernt und die Exzision erst 16 Stunden später vorgenommen (also 8 Stunden +, 16 Stunden —).

Makroskopische Beobachtung. ¼ Stunde nach Anlegung der Stauungsbinde ist das Bein bläulichrot verfärbt. Die Hautvenen als pralle Stränge sichtbar, Poplitealpuls fühlbar, Haut heiß. Nach 8 Stunden ist das gestaute Bein geschwollen (10 : 9 cm der Kontrollseite), die Haut ist rosarot, stellenweise cyanotisch verfärbt. Hautvenen nicht fühlbar, aber als blaßblaue dünne Fäden zu erkennen. 16 Stunden nach dem Aussetzen der Stauung hellrosa Hyperämie noch fleckweise sichtbar, wenig Ödem. Bei der Exzision die Blutung etwa wie auf der Kontrollseite, dagegen noch starkes Ödem.

Histologischer Befund. Es ist noch eine Venenerweiterung hie und da nachzuweisen; sie ist indessen unwesentlich im Vergleich mit der Kontrollseite. Das Ödem ist dagegen in allen Schichten noch sehr deutlich zu konstatieren; es hat aber schon etwas abgenommen, und ist geringer als in den Versuchen, in denen unmittelbar nach der 8stündigen Stauung die Exzision vorgenommen wurde.

In der Stärke des Infiltrats um den Faden ist ein erheblicher Unterschied nachzuweisen, gleichviel ob der Faden dicht unter dem Epithel oder in tieferer Lage sich befindet. Auf der behandelten Seite ist noch nicht der 10. Teil von entzündlichen Ansammlungen zu konstatieren. Beim Vergleich mit der Kontrollseite ist es also sicher, daß eine auffällige Nachwirkung auch nach dem Abnehmen der Stauungsbinde besteht (ganz wie bei Hitze- und Spiritusverbänden). Das Infiltrat ist auf der behandelten Seite viel mehr verteilt, sich diffuser in die Umgebung verlierend. Um die Gefäße herum erkennt man noch deutlich aggregierte Infiltrate, die freilich nicht so scharf begrenzt sind, weil eben doch eine gewisse Gewebsdurchwanderung in den 16 Stunden sich vollzogen hat. Auffallend erscheint es uns, daß die Leukozyten relativ wenig Degenerationsformen zeigen, weniger, als wir sie in den Versuchen mit 8stündiger Stauung und sofortiger Exzision sahen. Es scheint also, als ob ein Teil der schon etwas geschädigten Zellen sich wieder erholte. Freilich bezieht sich dies nicht auf alle, denn manche zeigen eine deutliche Schwäcberfärbung der Kerne.

---

[1]) Wo keine besonderen Bemerkungen bezüglich des Grades der Stauung zugefügt sind, ist die gut gelungene, von uns als „Normalstauung“ bezeichnete, zu verstehen.

5. — Wiederholung des gleichen Versuchs, nur mit dem Unterschied, daß nach Aussetzen der Stauung und Fadenentfernung der Versuch noch 24 Stunden weitergeführt und erst dann die Exzision gemacht wurde.

Also 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, 8 Stunden +, 24 Stunden —.

Makroskopischer Befund. Die Haut des Tieres war schon von vornherein etwas hyperämisch. Nach Anlegung der Staubinde quillt aus der Einstichöffnung etwas blutige Flüssigkeit. Nach ¼ Stunde der gestaute Schenkel stark rot hyperämisch, Hautvenen treten als pralle Stränge deutlich hervor. 1½ Stunden später Venen nicht mehr als Stränge fühlbar. Nach 8 Stunden Anschwellung des Beines, Haut „feurig rot", in der Nähe des Fadens blaurot. Hautvenen als schwache Fäden sichtbar. (Differenz des Umfanges 11½ gegen 10 cm.)

24 Stunden nach Abnahme der Staubinde ist die Schwellung noch ziemlich stark, Haut dunkelrot. Bei der Exzision seröse Durchtränkung; Blutung aus den größeren Venen etwas reichlicher als auf der Kontrollseite.

Histologischer Befund. Die Venen weisen auf der behandelten Seite nur noch geringe Dilatation auf; auch das Ödem ist nicht mehr beträchtlich. Dagegen zeigen die entzündlichen Vorgänge auf behandelter und unbehandelter Seite noch einen wesentlichen Unterschied. Auf der gestauten Seite ist alles in allem noch nicht der 10. Teil von Leukozytose zu konstatieren. Während auf der Kontrollseite ein massiges, sehr dichtes, klumpiges Infiltrat den Faden vollständig umschließt, ist dieses auf der anderen Seite nicht nur erheblich geringer an Ausdehnung, sondern auch viel lockerer. Nur in einzelnen Präparaten bildet es eine umschriebene begrenzte Figur. Die Gefäße sind hie und da von Leukozytenansammlungen umscheidet, freilich weniger stark wie beim vorhergehenden Versuch. Im ganzen liegt aber doch bereits eine lokalisierte Entzündung um den Faden herum vor. Es ist also innerhalb der 24 Stunden nach dem Aussetzen der Stauungsbehandlung eine wenn auch schwächere Zuwanderung der Leukozyten auf die Schädigungsstelle eingetreten. Mit stärkerer Vergrößerung läßt sich beim Vergleich mit der Kontrollseite feststellen, daß eine große Anzahl im Gewebe diffus verteilter Leukozyten degeneriert ist. Ein Vergleich mit unseren Vorversuchen lehrt jedenfalls, daß die reaktive Entzündung auffallend gering ist, daß sie beispielsweise sehr viel geringer ist, als sie einer 24stündigen Infiltration ohne vorausgegangene Stauung entspräche.

Wir können also mit Sicherheit aus diesen Versuchen schließen, daß eine auffallend lange Nachwirkung der Stauung in dem angedeuteten Sinne der Leukozytenverhinderung und -verteilung bestehen bleibt. Wir finden eine Analogie zu den Hitzeversuchen, bei denen freilich die Nachwirkung noch nachhaltiger war. Ein prinzipieller Unterschied besteht aber gegenüber den Eisversuchen, wo nach Aussetzen der Kältebehandlung sofort ein sehr starker Entzündungsprozeß einsetzte. In dieser Hinsicht ist vor allem zu berücksichtigen, daß bei der Stauungsbehandlung die die Entzündung veranlassende Schädlichkeit energisch in Angriff genommen wurde (Verteilung und Resorption des Argent. nitr., in späteren Versuchen auch Schädigung der Staphylokokken), während bei der Kältewirkung mit der vollständig darniederliegenden Reaktion das schädliche Agens unverändert liegen blieb (vgl. die Schlußfolgerungen).

III. Einwirkung der Stauung auf ein bereits entwickeltes entzündliches Infiltrat.

Hinsichtlich der Versuchsanordnung bei den folgenden Experimenten kann auf die früheren Versuche verwiesen werden, namentlich auf die Vorbemerkungen zu den Hitzeversuchen (S. 36 u. 37). Dort ist schon betont worden, daß gerade die Versuche mit Behandlung eines bereits entwickelten Entzündungsprozesses für die praktische Verwertung deshalb von besonderer Bedeutung sind, weil auch bei der klinischen Behandlung es meist unsere Aufgabe ist, einen schon ausgebildeten Entzündungsvorgang therapeutisch zu beeinflussen.

1. — 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 2 Stunden unbehandelt, 7 Stunden gestaut[1]).

Nach der 7stündigen Stauung ist das Bein angeschwollen; nirgends Hautblutungen. Anschwellung der Hautvenen. Bei der Exzision auf der behandelten Seite stärkere Blutung und vermehrter Austritt von Lymphe.

Die **histologischen Bilder** der Infiltrationsvorgänge zeigen das charakteristische Gepräge, wie wir es bei der von Anfang an vorgenommenen Stauung kennen lernten. Vollfüllung zahlreicher Venen mit Leukozyten, perivaskuläre Infiltration, Fehlen eines zirkumskripten Infiltrats um den Faden. Immerhin aber lehrt ein genauerer Vergleich mit den früheren Versuchen, daß doch schon eine diffusere Durchsetzung und eine stärkere Wanderung nach der Stelle des Reizes zu stattfand.

Also auch hier ist wieder festzustellen, daß eine erst einmal in Gang befindliche Entzündung nicht mehr so erfolgreich aufzuhalten ist durch unsere Maßnahmen, als bei ganz frühzeitiger Behandlung.

2. — 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, 5 Stunden unbehandelt, 19 Stunden starke, aber gelungene Stauung.

Bald nach Anlegung der Stauungsbinde pralle Anfüllung der Hautvenen und rosarote Hyperämie. 5 Stunden später starkes Ödem, rosarote Hautverfärbung. Nach 19 Stunden stärkere Anschwellung, Haut heiß und leicht rosarot. Bei der Exzision seröse Durchtränkung, keine parenchymatöse Blutung; aus den sichtbaren Gefäßen blutete es normal.

Mikroskopischer Befund. Epithel vielleicht etwas schwächer gefärbt als auf der Kontrollseite; nirgends deutliche Schädigung.

Gefäße. Starke venöse Hyperämie, gleichmäßig in den verschiedenen Schichten. Nirgends Andeutung einer Stase, auch keine Hämorrhagien, nur an einer Stelle, wo das Epithel verändert ist (offenbar eine ältere Verletzung, wahrscheinlich Kratzeffekt), ist ein ganz unbedeutender zirkumskripter Blutaustritt zu finden.

Auffallend ist, daß gerade in der Umgebung des Fadens, also

[1]) Es wurde eine so kurze Zeit (2 Stunden) für die Entwicklung der Entzündung gewählt, weil bei manchen früheren Versuchen sich herausstellte, daß auch nach ganz kurzer Dauer einer Entzündung der therapeutische Effekt sehr viel geringer ist, als wenn man sofort die Behandlung einleitet (namentlich bei den Eisversuchen).

Hier ist freilich ein sehr erheblicher Einfluß zu konstatieren, das Resultat ist ganz ähnlich dem der oben mitgeteilten Versuche bei sofortiger Anlegung der Staubinde.

im Entzündungsgebiet, die Venen besonders stark — auch im Vergleich mit der Kontrollseite — dilatiert sind.

Das Ödem ist sehr beträchtlich, namentlich in den lockeren Schichten, wo die Bindegewebsbündel auseinandergedrängt werden, ähnlich wie bei den Hitzeversuchen. Nirgends aber finden sich Lymphseen. Auch in der subepithelialen Schicht ist eine ödematöse Durchtränkung zu konstatieren, in den darunter liegenden, straffer gefügten Schichten ist sie aber nur ganz unbedeutend. In der Verteilung des Argent. nitr. findet sich eine starke Differenz. Auf der Kontrollseite stellen die Höllensteinniederschläge einen dunklen, den Faden vollständig umschließenden Streifen dar. Auf der gestauten Seite ist die entsprechende Zone ganz blaß, hellgelb, sich diffus in die Umgebung verlierend.

Die entzündlichen Infiltratvorgänge weisen einen außerordentlich starken Unterschied auf. Das mächtige Fadeninfiltrat auf der Kontrollseite nimmt etwa das 6fache des Fadenquerschnittes ein. Auf der gestauten Seite ist von einem eigentlichen massigen Infiltrate in keinem Präparat die Rede. Es finden sich nur diffuse Leukozytenzüge, die hier und dort zu etwas dichteren aggregierten Haufen sich vereinigen, nirgends aber den Faden umschließen. Sehr auffallend ist wieder das Bild der den Gefäßen entsprechenden umschriebenen Infiltratstränge. Sie kommen sowohl in der Nähe des Fadens, als auch in weiterer Entfernung vor. Bisweilen ist das Venenlumen und die Venenwand vollständig von ihnen überdeckt. Aber auch mit Einrechnung dieser Leukozytenansammlungen beträgt das entzündliche Infiltrat noch nicht den 15. Teil von dem der nicht gestauten Seite.

Nun ist uns aus unseren Vorversuchen bekannt, ein wie starkes entzündliches Infiltrat ein 10prozentiger Argentumfaden im Verlauf von 5 Stunden auslöst. Dieses ist zweifellos stärker, als wir es beim vorliegenden Versuch finden. Daraus geht also hervor, daß die 19stündige Stauung nicht nur das Hinzukommen einer stärkeren Zellansammlung während der Behandlungszeit verhindert, sondern daß sie auch das bereits vorhandene Infiltrat verteilt und zum Teil zur Resorption gebracht hat. Dafür sprechen auch die außerordentlich zahlreichen Degenerationsformen, die sich besonders ausgesprochen wieder in der supramuskulären Schicht mit der reichlichen lymphatischen Durchtränkung vorfinden. Sie zeigen aber trotz der 19stündigen Einwirkung nirgends Formen, die an die Schattenbildungen unter dem Einfluß der Hitze- und Spiritusbehandlung erinnern. Wir bemerken nur ein Abblassen der Kerne, die trotz absichtlich intensiver Hämatoxylinfärbung einen nur zarten hellgrauen Farbenton bekommen, bei vollständig normalen wohlerhaltenen Konturen. Von einer Karyolyse ist nirgends die Rede. Das Protoplasma weist keine Veränderungen auf, weder das schwammige Aussehen der Schatten, noch Vakuolenbildung. Es bleibt glasig und behält die scharfe Randbegrenzung vollständig bei. Die Bindegewebszellen zeigen in den ödematösen Partien leichte Quellungserscheinungen.

3. — 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 9 Stunden —, 15 Stunden + (zu starke Stauung).

Dieser folgende Versuch muß als mißlungen betrachtet werden, da schon hier und da deutliche Hämorrhagien zu konstatieren sind. Wir geben deshalb eine ausführliche Schilderung nicht, wollen indessen betonen, daß das Infiltrat auf der behandelten Seite wieder geringer, diffuser verteilt war, daß aber das Resultat der

Infiltratverhinderung bei dieser übertriebenen Stauung durchaus nicht besser war, als bei einer in normalen Grenzen sich haltenden.

4.—6. Es folgen 3 Versuche mit kurzer Stauung. Ein 5stündiges Infiltrat (5- resp. 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden) wird 5 Stunden lang mit Stauung behandelt (2mal mit Normal-, 1mal mit schwächerer Stauung). Die Versuchsanordnung ist also die umgekehrte wie bei den 3 oben mitgeteilten Versuchen (vgl. die Bemerkungen an dieser Stelle, S. 201).

Eine genauere Schilderung der Versuche ist nicht lohnend, da die Resultate sehr ähnlich denen der Versuche mit der Umkehr der zeitlichen Anordnung sind, nur daß dort die Vorgänge der Blut- und Lymphzirkulation ausgesprochener, die Verhinderung der Infiltratbildung noch wesentlicher war.

Mikroskopischer Befund. Die Erweiterung und Blutfülle der Venen ist noch nicht sehr beträchtlich, dagegen das Ödem — wenigstens in den lockeren Schichten — schon deutlich entwickelt.

Das Infiltrat um den Faden herum ist in allen drei Versuchen geringer und vor allem nicht so massig, konfluierend, sondern diffus verteilt. Trotz der kurzen Stauungsdauer ist aber ein Zurückhalten der Wanderzellen um die Gefäße herum schon deutlich erkennbar (vgl. die unteren Abbildungen auf Taf. XI). Auch eine Differenz im tinktoriellen Verhalten zahreicher Leukozyten ist bereits festzustellen; die meisten sind freilich normal tingiert (namentlich in der Nähe der Gefäße), die weiter entfernt liegenden aber haben blassere Kerne, ohne daß allerdings irgendwelche morphologische Veränderungen an den Zellen in die Erscheinung treten.

Zu bemerken ist noch, daß im Versuch mit der schwächeren Stauung die Differenz im Infiltrat gegenüber der Kontrollseite nicht so beträchtlich ist, daß auch die Umgebung der Gefäße weniger markant sich abhebt.

Der Vergleich dieser drei Versuche mit den drei analogen früheren zeigt, daß bei frühzeitigem (sofortigem) Beginn der Stauung der Einfluß auf die Entzündungsvorgänge viel intensiver ist, als bei später einsetzender Behandlung. Während es dort gelang, eine Zellansammlung um den Faden herum nahezu ganz zu verhindern, war dies bei den Experimenten mit der Versuchsanordnung 5 —, 5 + nicht mehr möglich. Immerhin ist aber das Resultat, auch bei späterer Verwendung dieser kurzen Stauung, gegenüber der Kontrollseite sehr beträchtlich und zwar deshalb, weil es — ähnlich wie bei Hitze- und Spiritusbehandlung — auch bei einem schon bestehenden Infiltrat, bereits in der kurzen Zeit einer 5stündigen Stauungsbehandlung, zur Verteilung und Anbahnung einer Resorption kommt.

IV. Einwirkung der Stauung auf einen bakteriellen Entzündungsprozeß.

1. — Staphylokokkenseidenfaden, sofort Stauung; Versuchsdauer 8 Stunden.

16stündige Bouillonkultur von Staphylococcus aureus (3. Generation, gezüchtet von einem Fall schwerer Sehnenscheidenphlegmone) wird zur Imprägnierung eines sterilen Seidenfadens (15 Minuten lang) verwandt (vgl. bezüglich der genaueren Technik

die Angaben bei den Hitzeversuchen auf S. 22). Einführung des Fadens unter aseptischen Kautelen in der üblichen Weise.

Nach 8 Stunden ödematöse Schwellung, Haut heiß, kaum verfärbt. An kleinen Hautläsionen infolge des Rasierens bemerkt man intensive Rötung (Gefäßinjektion) und einen feuchten Glanz. Bei der Exzision starke seröse Durchtränkung auf der gestauten Seite. Blutung etwas stärker, als an der nicht gestauten Extremität.

Mikroskopischer Befund. Eine genauere Schilderung der Vorgänge am Blut- und Lymphapparat ist nicht notwendig, da sie den oben geschilderten Veränderungen bei den 8stündigen Versuchen vollständig entsprechen.

Die entzündlichen Vorgänge sind an Stärke absolut nicht zu vergleichen mit den durch die Argentumfäden ausgelösten, die eben einen viel stärkeren Reiz darstellen. Darum ist auch der Kontrast auf den ersten Blick zwischen behandelter und unbehandelter Seite nicht so auffallend. Bei genauerer Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung stellt sich aber sehr bald heraus, daß dieselben Differenzen vorliegen, wie bei den Experimenten mit chemischer Reizung. Wir haben also wieder eine Bestätigung der in allen bisherigen Versuchsreihen gefundenen Tatsache, daß unsere therapeutischen Maßnahmen eine lokalisierte Entzündung in dem gleichen Sinne beeinflussen, gleichviel ob diese bakterieller oder nicht bakterieller Natur ist.

Unbehandelte Seite. Der Seidenfaden ist durchsetzt von sehr zahlreichen Staphylokokken, die haufenweise zwischen den Fadenbündeln liegend ziemlich gleichmäßig verteilt sind und sich gut mit den verschiedenen Farbstoffen tingieren. In der unmittelbaren Nachbarschaft des Fadens ist eine deutliche Leukozytose zu erkennen, die freilich nicht in Gestalt eines gleichmäßigen Walles den Faden eng umschließt, sondern nur stellenweise zu eigentlichen Infiltratherden konfluiert. Vereinzelte Leukozyten dringen auch zwischen die Fadenbündel vor, ohne aber dichte Stränge zu bilden.

Gestaute Seite. Die Gesamtmenge der Leukozyten ist wesentlich geringer, das Gewebe um den Faden herum nahezu entzündungsfrei; nur dort wo Venen in der Umgebung sich befinden, werden diese in der für die Stauung charakteristischen, oben oft geschilderten Weise umscheidet. Aber alles in allem, selbst mit Einrechnung dieser Gefäßinfiltrate, ist die Differenz zwischen den beiden Seiten so beträchtlich, daß sie etwa wie 1 : 15 sich verhält. Selbst mit ganz starker Vergrößerung (Ölimmersion) findet man um den Faden herum nur ganz vereinzelte Leukozyten, im Fadenmaschenwerk fehlen sie fast vollständig. Zu bemerken ist noch, daß der Faden selbst sich im Aussehen etwas von dem der ungestauten Seite unterscheidet, indem er etwas geschwollen, ödematös durchtränkt erscheint und auch von reichlicher Flüssigkeit umspült ist. Die Leukozyten der behandelten Seite zeigen gerade bei diesem Versuch wieder deutliche Degenerationserscheinungen. Namentlich die im ödematösen Gewebe, in der Nähe des Fadens liegenden Entzündungszellen haben schlechter gefärbte Kerne, während die in der unmittelbaren Nachbarschaft der Gefäße befindlichen Kerne den Farbstoff normal annehmen[1]).

[1]) Es fällt allerdings auf, daß auch auf der Kontrollseite in der Nähe der Staphylokokkenhaufen einzelne Leukozyten etwas schlechter tingiert sind, was wir auf eine Einwirkung der Staphylokokkentoxine zurückführen möchten. Da nun auch auf der behandelten Seite die Zelldegeneration gerade in der Nähe des Fadens besonders stark ausgebildet ist, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß auch hier die noch dazu gestauten, also besonders reichlich angesammelten Bakteriengifte mit im Spiele sind. Natürlich ist es uns nicht möglich, auf Grund dieser wenigen, mit Mikroorganismen angestellten Versuche dies als sicher bewiesen anzusehen.

Im Verhalten der Staphylokokken ist zweifellos ein Unterschied festzustellen. Sie sind auf der behandelten Seite — ein genauer Vergleich zahlreicher Präparate zeigt dies deutlich — im ganzen spärlicher, zum großen Teil auch blasser und undeutlicher gefärbt, endlich auch weniger weit in der Umgebung des Fadens verteilt. Während man auf der Kontrollseite, auch außerhalb des Fadenbezirkes, ungefähr in der Ausdehnung eines Ölimmersiongesichtsfeldes (Zeiß $^1/_{12}$) die Mikroorganismenanhäufungen zwischen den Leukozyten erkennt, findet man sie auf der gestauten Seite nur dicht am Faden und gerade dort auffallend blaß gefärbt. Dieser Befund ist umsomehr zu verwerten, als das Auffinden der Staphylokokken technisch auf der behandelten Seite mit den sehr spärlichen Zellelementen viel leichter ist, während zwischen den Leukozyten der Kontrollpräparate einzelne Exemplare natürlich der Beobachtung eher entgehen können. Man gewinnt auch den Eindruck, daß in den ödematös durchtränkten Fadenmaschen selbst, auf der behandelten Seite die Staphylokokken im ganzen etwas blasser gefärbt, schlechter erkennbar sind.

2. — Wiederholung desselben Versuchs mit stärkerer Stauung. (Vereinzelte Hämorrhagien im subepithelialen Gewebe und auch tiefer nachweisbar.)

Steriler Seidenfaden, 15 Minuten lang imprägniert mit 20stündiger Bouillonkultur von Staphylococcus aureus (4. Generation desselben Stammes, wie beim vorhergehenden Versuch).

Hautdesinfektion mit Alkohol und Benzin. Einziehen der Fäden unter aseptischen Kautelen und sofortige Anlegung der Stauung auf der einen Seite. — Nach 6 Stunden wegen zu großer Cyanose Lockerung der Staubinde. 2 Stunden später starke Rötung, beziehungsweise Injektion der Haut. Große Hautvenen verschwunden. Umfang der gestauten Extremität beträgt 1 cm mehr als auf der Kontrollseite. Bei der Exzision starke seröse Durchtränkung des subkutanen Gewebes und der Muskeln, geringe Blutung. Die oberflächliche Muskulatur sieht anämisch aus.

Mikroskopischer Befund. Venen stark dilatiert, namentlich in den oberflächlichsten Schichten oft ad maximum erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Stellenweise auch kleine Hämorrhagien, nicht bloß in der subepithelialen Schicht, sondern auch tiefer in der Nähe der Muskulatur.

Das Ödem ist — entsprechend den schon oben gemachten Erfahrungen — an den Stellen, wo stärkere Gewebsblutung vorhanden ist, etwas schwächer.

Die entzündlichen Vorgänge sind ganz ähnlich wie im vorhergehenden Versuch. Mit Sicherheit läßt sich aber sagen, daß die Verhinderung eines Infiltrates um den Staphylokokkenfaden herum nicht besser ist, als bei weniger übertriebener Stauung. In manchen Präparaten scheint es eher, als ob in dieser Hinsicht das Resultat sogar etwas schlechter sei, und daß auf der stark gestauten Seite sich hie und da in der Nähe des Fadens doch mehr Leukozyten angesammelt hätten. Im übrigen finden wir wieder die gewohnten Bilder der Venenmarkierung durch die umschriebenen Ansammlungen von Leukozyten, die in ihrer Wanderung nach der weiteren Umgebung gehindert sind. Wir konstatieren ferner die gleichen Degenerationserscheinungen in Gestalt schlechterer Kerntinktion.

Hinsichtlich des Verhaltens der Mikroorganismen gibt dieser Versuch eine Bestätigung der oben geschilderten Vorgänge. Die Staphylokokken sind auf der gestauten Seite spärlicher an Anzahl, weniger weit in die Umgebung verteilt und zum Teil auch schlechter gefärbt.

Schlußfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen mit Stauung.

Da die Stauungsversuche beim Kaninchen gewisse technische Schwierigkeiten — namentlich bei einer lange Zeit fortgesetzten Behandlung — bieten, da es auch nicht leicht ist, den jeweils bewirkten Grad der Stauung mit dem der klinischen Behandlung zu vergleichen, da wir endlich die Stauung bei unseren Versuchen nur einmalig anwendeten und nicht tagelang wiederholten, müssen wir bei der Nutzanwendung der experimentell gefundenen Tatsachen für die praktische Verwertung besonders vorsichtig sein, und es wäre unberechtigt, etwa Einzelheiten direkt auf die Verhältnisse der Praxis zu übertragen. Anderseits bestehen aber doch wieder sehr zahlreiche Analogien zwischen unseren Tierversuchen und den bei der Bierschen Behandlung zu beobachtenden Vorgängen; wir haben ferner bei mannigfachen, vielfach modifizierten Versuchsanordnungen und bei absichtlich variiertem Grad der Stauung so gleichmäßige, fast gesetzmäßige Resultate bekommen, daß wir glauben, doch manches aus unseren experimentellen Untersuchungen verwerten zu können. Wir hoffen, daß unsere Beobachtungen zur Aufklärung einiger strittiger Punkte, zur Widerlegung mancher falschen Vorstellung und namentlich zum Verständnis der eigentlichen Wirkungsweise der Stauung auf entzündliche Prozesse beitragen können.

Verhalten des Blut- und Lymphapparates bei der Stauung. Für das Verhalten der Blutgefäße haben unsere Experimente keine wesentlichen neuen Ergebnisse gebracht. Gerade hier ist ja die klinische Beobachtung dem Tierexperiment bei weitem überlegen und bekanntlich haben zahlreiche exakte Arbeiten, namentlich Biers und seiner Schüler, die wichtigsten Punkte bereits aufgeklärt. Auch wir fanden bei gelungener Stauung schon nach kurzer Zeit eine ausgesprochene venöse Hyperämie, Dilatation und Blutüberfüllung der größeren und kleinen Venen, während die Arterien nicht mitbeteiligt waren und einen sicheren Unterschied gegenüber der Kontrollseite nicht zeigten. Eine auffallende Blutleere der Arterien (die vielleicht bei allzu starker Stauung infolge der Kompression auch dieser Gefäße zu stande kommen könnte) haben wir nicht konstatiert. Die venöse Hyperämie war bei den einzelnen Versuchen, trotz scheinbar gleichmäßiger Stauung, individuell etwas verschieden. Überhaupt gewannen wir den Eindruck, daß

es sich dabei nicht um ganz einfache physikalische Verhältnisse handelt, sondern daß in der Tat die in letzter Zeit von mancher Seite mit Recht betonte Selbständigkeit der peripheren Zirkulation (Bier und seine Schüler, Matthes) eine Rolle spielt.

In manchen Versuchen fiel es auf, daß die Hautvenen an der Stauung mehr mitbeteiligt waren, als die tiefer gelegenen. Eine besonders starke Dilatation zeigten die Venen meist in dem bereits vorher entzündeten Gebiet (Versuche mit bereits entwickeltem Fadeninfiltrat). War ein sehr starkes Ödem vorhanden, so hatten wir oft den Eindruck, daß die kleineren Venen und Kapillaren komprimiert wurden, wofür auch die geringere Blutung bei der Exzision sprach. Dasselbe hat ja auch Joseph bei seinen Stauungsversuchen an Kaninchen beobachtet. Bei zu starker Stauung traten Hämorrhagien, zuerst in der subepithelialen Schicht auf. Handelte es sich um Gewebsblutungen von geringer Ausdehnung, so war übrigens die physiologische Wirkung der Stauung in keiner Weise beeinträchtigt.

Die Vorgänge am Lymphapparat lassen sich besonders gut am Kaninchen studieren, weil zwischen dem subkutanen Gewebe und der quergestreiften Muskellage eine sehr lymphgefäßreiche, lockere Bindegewebsschicht sich befindet, in der auch die geringsten Erscheinungen einer Lymphstauung sich durch die Auseinanderdrängung der zarten Bindegewebsfasern sehr deutlich markieren. Es ist freilich nicht zu leugnen, daß hier aus anatomischen Gründen diese Vorgänge (namentlich auch makroskopisch) gegenüber den Verhältnissen beim Menschen ausgeprägter sind, da bei diesem doch das subkutane Gewebe weniger locker und nicht so reich an Lymphräumen ist. Doch bestehen dabei keine prinzipiellen Unterschiede, denn auch an den nicht so lymphgefäßreichen Partien der Kaninchenhaut spielen sich dieselben Veränderungen ab; allerdings sind sie dort nicht so leicht demonstrierbar.

Unsere Versuche weisen nun darauf hin, daß gerade die Veränderungen am Lymphapparat in vielfacher Hinsicht von großer Bedeutung sind, und einen maßgebenden Faktor für die physiologische Wirkung der Stauung darstellen. Diese Tatsache haben wir noch genauer zu besprechen bei der Frage der Infiltratbildung und der Einwirkung der bakteriellen Entzündung[1]).

Die Ödembildung ist natürlich abhängig von der zeitlichen Dauer und dem Grad der Stauung. Allerdings wird bei übermäßig starker Abschnürung mit zahlreichen Hämorrhagien die lymphatische Durchtränkung wieder geringer.

---

[1]) Wir sind ebenso der Ansicht, daß die Ödembildung auch bei der klinischen Stauungsbehandlung ein sehr wesentlicher Faktor ist, daß sie aber oft vom Beobachter unterschätzt wird gegenüber der Hyperämie, weil die Lymphstauung viel weniger sinnfällig als diese ist und nicht so sehr im Vordergrunde des klinischen Bildes steht.

Vergleichen wir die histologischen Bilder des Ödems bei der Stauung mit den nach Hitzewirkung oder Spiritusbehandlung, so zeigen sich gewisse Differenzen, die auf eine verschiedene chemische Zusammensetzung der Lymphe hindeuten. Die Stauungslymphe hat ein zarteres Fibrinnetz, auch hellere Grundsubstanz (besonders bei Hämatoxylinfärbung). Ganz besonders aber bestehen wesentliche Differenzen in der biologischen Wirkung auf die Eiterkörperchen, wie wir später noch zu betonen haben.

In engem Zusammenhang mit der veränderten Lymphzirkulation steht auch die Beeinflussung der Argent. nitr.-Niederschläge. Sie erscheinen diffus verteilt und viel heller, im ganzen auch weniger reichlich als auf der Kontrollseite (also wohl schon beginnende Resorption, besonders in den Versuchen nach Aussetzen der Stauung). Freilich deuten die Bilder darauf hin, daß die Umwandlung in lösliche Verbindungen und die Verarbeitung des schädlichen Agens langsamer, als bei der Spiritus- und der Hitze- (besonders Heißluft-)Behandlung vor sich geht. Dagegen ist die Stauung in dieser Hinsicht bei weitem überlegen den anderen therapeutischen Maßnahmen, wie feuchten Verbänden, Jodpinselung u. s. w.[1])

Beeinflussung des entzündlichen Infiltrats. Zunächst müssen wir betonen, daß nach dem übereinstimmenden Ergebnis unserer sämtlichen Versuche eine besondere und eigenartige Modifikation der entzündlichen Vorgänge vorliegt, nicht etwa nur eine Verstärkung oder Abschwächung, daß also die entzündliche Reaktion unter dem Einfluß der Stauung nicht nur eine quantitative, sondern auch eine qualitative Änderung erfährt.

Am deutlichsten und reinsten zeigen sich die eigentümlichen Vorgänge bei sofortiger und bis zum Schluß durchgeführter Behandlung. Für das Verständnis der histologischen Bilder ist es notwendig, eine Beobachtung über das Verhalten der Leukozyten vorauszuschicken.

Leukozytendegeneration unter dem Einfluß der Stauung. Wir finden nämlich schon nach einer Stauung von nur wenigen

[1]) Die Beeinflussung der Resorption durch Stauungshyperämie wurde durch Klapp experimentell geprüft. Er fand die Resorption erheblich verlangsamt, solange die Stauungsbinde lag, nach Lösung der Binde (nach 1 Stunde) aber bedeutend vermehrt, so daß der Enderfolg der Stauung schließlich eine Beschleunigung der Resorption bedeutete. Bier glaubt jedoch, daß bei länger dauernder Stauung das Endergebnis nicht eine Beschleunigung sei, und kombiniert daher die Stauungshyperämie bei nicht infektiösen Prozessen mit Massage. Ritter hatte schon vorher Resorptionsverlangsamung durch Stauung bewiesen. Er konnte die Tuberkulinreaktion verzögern, wenn er die Flüssigkeit in kräftig gestaute Glieder einspritzte.

Stunden deutliche Degenerationserscheinungen. Während die Leukozyten in den Venen und in ihrer unmittelbaren Umgebung tinktoriell und morphologisch ganz normal sind, sehen wir mit zunehmender Entfernung von den Gefäßen immer mehr Zellformen mit ganz blassem Kern bei Erhaltung der morphologischen Eigenschaften desselben, ohne beginnende Karyolyse. Das Protoplasma zeigt keine Schädigung, insbesondere keine Vakuolisierung. Diese Veränderungen sind schon nach 4stündiger Stauung bei zahlreichen Exemplaren ausgesprochen, mit der Zeitdauer nimmt die Zahl der degenerierten Leukozyten noch zu, ebenso auch der Grad der Schädigung, so daß nach 24stündiger Stauung vereinzelte schon so schlecht tingiert sind, daß sie selbst bei starker Vergrößerung (enge Blende) an der Grenze der Sichtbarkeit stehen. Eine Vermehrung des gewöhnlichen Leukozytenzerfalls mit Zurückbleiben stark tingibler Kernreste, war auf der gestauten Seite nicht zu beobachten. Wird die Stauung zeitig unterbrochen, dann erholen sich viele Leukozyten wieder; die sehr stark geschädigten aber sind einer Regeneration nicht mehr fähig.

Die histologischen Bilder deuten auch darauf hin, daß die einigermaßen geschädigten Leukozyten in ihrer Motilität teilweise, oder auch vollständig gehindert sind. Auch beobachteten wir an ihnen keine phagozytäre Tätigkeit. Die Hauptursache für diese Zellveränderungen vermuten wir in der Einwirkung des Stauungsödems. Wir finden nämlich die Zellschädigung am meisten in denjenigen Versuchen, in denen das Ödem am stärksten ausgebildet war, und mit der Dauer seines Bestehens geht auch eine Zunahme der Degenerationsformen Hand in Hand. Ferner sind auch in ein und demselben Präparat dort die zahlreichsten Exemplare zu finden, wo die größte Lymphansammlung (supramuskuläre Schicht) statthat[1]).

Denkbar ist es freilich, daß auch noch andere Faktoren, so die veränderten Ernährungsbedingungen, der Sauerstoffmangel, die Kohlensäureüberladung für diese Veränderungen der Leukozyten von Bedeutung sind.

Wir finden also ebenso wie bei Hitze- und Spiritusverbänden ein Zugrundegehen der Leukozyten, aber doch in ganz anderer Weise. Nicht nur, daß hinsichtlich der Zeitdauer des Eintrittes der Degeneration ein außerordentlich großer Unterschied besteht, es ist auch die Art

[1]) Diese Degenerationsformen unter dem Einfluß der Stauung halten wir übrigens nicht für eine ganz ungewöhnliche Art der Leukozytenschädigung. Man findet nämlich ähnliche Degenerationsformen — freilich nur in vereinzelten Exemplaren — auch auf der Kontrollseite in der Nähe des Argentum- oder Staphylokokkenfadens und zwar dort, wo das entzündliche Ödem am deutlichsten ist (vgl. Marchand, Der Prozeß der Wundheilung). Diese Degeneration tritt aber bei entzündlichen Vorgängen ohne die Stauungsbehandlung ganz in den Hintergrund gegenüber dem gewöhnlichen Zellzerfall mit stark tingiblen Chromatinresten.

der Degeneration im histologischen Bild ganz verschieden. Während wir bei der Hitze- oder Spiritusbehandlung schon nach 1 Stunde eine beginnende Karyolyse und Verteilung der noch gut tingiblen Kernreste im Protoplasma sehen und schließlich die eigenartigen Leukozytenschatten in reicher Zahl finden, fehlen solche Bilder bei der Stauungsbehandlung, selbst wenn sie lange Zeit ununterbrochen fortgesetzt wurde, vollständig.

Dieser histologisch nachweisbare Untergang von zahlreichen Leukozyten steht im Einklang mit den oben erwähnten Ansichten von Buchner, Heile und Lexer, daß bei der Bierschen Behandlung die Auflösung der Leukozyten von Einfluß sein könnte. Am wahrscheinlichsten ist wohl die Annahme, daß die Degeneration der Leukozyten eine wichtige Rolle spielt in dem Sinne der Autolyse (Heile), die ja in der Vorstellung von der Heilwirkung unserer therapeutischen Maßnahmen jetzt vielfach im Vordergrunde steht, und auf die wir noch bei der Besprechung der Bakterienversuche ausführlicher eingehen werden[1]).

Diese Vorbemerkungen über die Veränderungen der weißen Blutkörperchen waren nötig, um die histologischen Bilder des Entzündungsprozesses unter dem Einfluß der Stauung zu verstehen. Die Präparate der behandelten Seite zeigen nun als das auffallendste Ergebnis, daß gegenüber der Kontrollseite die Gesamtzahl der Leukozyten geringer ist, daß aber außer dieser Verminderung der Entzündungszellen stets auch eine eigenartige Verteilung vorliegt. Während nämlich die Stelle des chemischen oder bakteriellen Reizes so gut wie frei von entzündlichem Infiltrat ist, sind die Venen mit Leukozyten dicht erfüllt und stark von ihnen umscheidet. Oft ist dort die Zellansammlung so dicht, daß die Gefäßwand vollständig überdeckt und nur bei starker Vergrößerung überhaupt noch erkennbar ist. Wir bekommen so eigentümliche Bilder von strangförmigen Infiltraten, inmitten eines sonst ziemlich entzündungsfreien Gewebes. (Am deutlichsten zu sehen in den Versuchen mit längerer, beispielsweise

[1]) Mit Rücksicht auf die Frage der Autolyse könnte die Tatsache von Bedeutung sein, daß das Zugrundegehen der Leukozyten bei den verschiedenen, von uns untersuchten therapeutischen Maßnahmen sich nicht in derselben Weise vollzieht. Wir finden Unterschiede hinsichtlich der Zeit, der Anzahl der Zellen und vor allem auch in den histologischen Bildern. Bei manchen Maßnahmen, so z. B. feuchten Verbänden, war eine besondere Beeinflussung des Leukozytenzerfalls nicht zu konstatieren. Bei Hitze und hochkonzentrierten Spiritusverbänden sahen wir die rasch auftretenden Leukozytenschatten, bei Jodpinselung die gewöhnliche Form des Zerfalles mit intensiv färbbarem Kerndetritus in großer Zahl und bei Stauung schließlich das allmähliche Abblassen der Kerne mit Beibehaltung der morphologischen Eigenschaften. Vielleicht handelt es sich auch bei dem reichlichen Leukozytenzerfall infolge der Röntgenbestrahlung um eine besondere Form der Degeneration.

8- oder 15stündiger Stauung.) Mit der weiteren Entfernung von den Venen nimmt die Zahl der Zellen schnell ab; sie zeigen immer mehr die oben geschilderten Degenerationsmerkmale. Die Stelle des Fadenreizes wird in den meisten Versuchen gar nicht, in anderen nur von wenigen Entzündungszellen erreicht (vgl. die oberen Abbildungen auf Taf. XI)[1]).

Bei absichtlich schwachem Grad der Stauung finden wir ähnliche Bilder, wenn auch nicht in so ausgesprochenem Maße. Die Venen sind noch stark überfüllt (gegenüber denen der Kontrollseite im Entzündungsgebiet), die Infiltratstränge aber erscheinen nicht so zirkumskript, weil doch eine gewisse Weiterwanderung der Zellen nach dem Reizorte stattfand. Die Gesamtzahl der in Aktion tretenden Leukozyten ist aber wieder wesentlich geringer.

Dagegen ist bei übermäßiger Stauung diese eigenartige Form der Entzündung nicht mehr zu finden. Wir bekommen dann eine große Anzahl von Hämorrhagien (nach unseren Versuchen zuerst in der subepithelialen Schicht) und hinsichtlich der Leukozytenverhinderung ein viel weniger deutliches Resultat. Auch das Ödem ist — in dem Versuche mit zahlreichen Gefäßrupturen — wesentlich geringer. Es ist jedenfalls nach unseren Versuchen eine ganz falsche Vorstellung, daß man durch eine besonders intensive, eine übertriebene Stau-

[1]) Für das Zustandekommen dieser eigentümlichen Bilder ist jedenfalls eine Anzahl verschiedener Faktoren maßgebend. Daß im ganzen weniger Eiterkörperchen (gegenüber der Kontrollseite mit genau dem gleichen Entzündungsreiz) vorhanden sind, hängt zu einem Teil gewiß von der verlangsamten Blutströmung ab, die in der Zeiteinheit gewissermaßen eine geringere Menge von weißen Blutkörperchen liefert. (Auch bei der Eisbehandlung ist nach meiner Ansicht dieselbe Ursache für die geringere Leukozytenzahl heranzuziehen.) Damit ist aber die ungewöhnliche Verteilung der Leukozyten noch nicht erklärt. Diese erleiden offenbar eine Erschwerung des Austritts aus den Venen, was bei der Verdünnung der Gefäßwand (Dilatationserscheinung) umso auffallender ist. Es wäre nun denkbar, daß die starke Gewebsspannung infolge des Ödems ein Hemmnis bildete (vielleicht auch der bei der Stauung veränderte osmotische Druck). Ferner: Sind erst einmal die Gefäßwände vollständig durchsetzt von dicht gedrängten Wanderzellen (wie wir das ja fast in allen Präparaten sahen), dann wird hierdurch eine rein mechanische Stagnation, eine Hinderung für die Durchwanderung der nachfolgenden Zellen erklärlich. Aber auch die schon aus den Gefäßen ausgetretenen Leukozyten sind bei ihrer Weiterwanderung auf den Faden zu gehemmt. Hier ist wohl in erster Reihe an die Schädigung der Zellen zu denken, die ja nach den übereinstimmenden mikroskopischen Bildern mit der Entfernung von der Gefäßwand zunimmt. Schließlich kommt gewiß auch noch die Stagnation der Lymphe in Betracht. Normalerweise dient offenbar das entzündliche Ödem als Transportmittel für die Leukozyten nach der Reizstelle zu, es wird also gewissermaßen die Leukotaxis durch die Serotaxis erhöht. (In einer kürzlich erschienenen Publikation hat Zieler die mechanische Fortbewegung der Leukozyten und Lymphozyten durch die Gewebsflüssigkeiten besonders betont.) Es ist daher sehr wohl denkbar, daß auf der gestauten Seite dieser mechanische Transport fortfällt oder geringer wird.

ung die eigentliche physiologische Wirkung der Behandlung erhöhen könnte, im Gegenteil diese wird geringer. Unbedeutende subepitheliale Hämorrhagien verursachen übrigens noch keinen Unterschied in der Beeinflussung des entzündlichen Infiltrats.

Diese auffallende quantitative und qualitative Modifikation des Entzündungsprozesses ist nach unseren Untersuchungen der Stauungsbehandlung eigentümlich und unterscheidet sich von den Veränderungen, die die bisher untersuchten therapeutischen Maßnahmen bedingen.

Die Bilder erinnern freilich auf den ersten Blick an die Präparate der Versuche mit Eisblase. Dort liegen aber doch ganz andere Verhältnisse vor. Die Stagnation der Leukozyten in und um die Gefäße erklärt sich bei der Kältewirkung durch deren direkt lähmenden Einfluß. Die Leukozyten sind auch sämtlich gut tingiert und zeigen niemals die geschilderten Degenerationserscheinungen. Nach dem Fortlassen der Eisblase beginnt auch sofort ihre Weiterwanderung. Vor allem fehlt aber natürlich die für die Stauung charakteristische und maßgebende Hyperämie und Lymphansammlung.

Auch bei der aktiven Hyperämie liegen die Dinge ganz anders. Die Leukozyten treten dort noch viel mehr in den Hintergrund. Sie fehlen selbst in der Umgebung der Gefäße. Ihre Degeneration geht außerordentlich viel schneller und in einer ganz anderen Weise vor sich. Daß hinsichtlich der Blut- und Lymphzirkulation ganz abweichende Verhältnisse bestehen, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden.

Unsere geschilderten Befunde erleichtern übrigens die Deutung der scheinbar widersprechenden Untersuchungsergebnisse der Forscher, die früher am Tier und Menschen dem Verhalten der Leukozyten ihre Aufmerksamkeit zuwandten (Laqueur, v. Leyden-Lazarus, Stahr). Daß die Blutuntersuchungen bald eine Vermehrung, bald keine Änderung oder Verminderung der Leukozytose erkennen ließen, läßt sich vielleicht aus den verschiedenen Bedingungen erklären, unter denen die Prüfung vorgenommen wurde. Im ersten Stadium einer kräftigen Stauung wird man innerhalb der Venen, entsprechend unseren histologischen Befunden, eine Vermehrung der Leukozyten finden. Besteht schon ein stärkeres Ödem, das seinerseits, wie unsere Präparate zeigen, arm an weißen Zellen ist, so kann bei der gewöhnlichen Entnahme das austretende Blut durch diese Flüssigkeit verdünnt, eine relative Armut an Leukozyten zeigen (vgl. Stahr). Auch Noetzels histologische Befunde stehen mit den unserigen nicht in Widerspruch. Er fand besonders in Venen und Kapillaren auffallend große Mengen von Leukozyten. In dem ödematösen Gewebe lagen sie überall zerstreut, nur stellenweise (vielleicht Gefäße) zu dichteren Infiltraten angehäuft. Nötzel glaubt, daß die Zahl der Leukozyten vermehrt sei. Bei seiner Versuchsanordnung fehlt ihm aber der Vergleich mit einem gleichartig entzündeten, ungestauten Gewebe.

Hier muß auch der Beobachtung von Hoffmann gedacht werden, der das Granulationsgewebe fistulöser fungöser Herde durch Hyperämisierung mittels Saugapparaten histologisch untersuchte. Hoffmann fand nach $^3/_4$stündigem Saugen außer einer starken Erweiterung der Gefäße innerhalb derselben im Verhältnis zwischen weißen und roten Blutkörperchen kaum einen Unterschied vom normalen Befund; dagegen waren in dem Gewebe, dessen Maschen sich erweitert und mit serösem Gerinnsel erfüllt zeigten, fast alle Leukozyten verschwunden. Hoffmann nimmt an, daß die Leukozyten, deren man zahlreiche in dem mit Schröpfkopf aufgefangenen Sekret findet, durch die Saugung förmlich aus dem Gewebe ausgewaschen wurden. Zum Teil mag dies wohl eine Rolle spielen, doch erscheint es uns wahrscheinlicher, daß vor allem bei der Saugung durch die starke seröse Durchtränkung, ebenso wie bei der Stauung, eine Verminderung der Leukozytose bewirkt wird[1]).

Nachdem wir die eigentümliche Form der Entzündung unter dem Einfluß der sofort eingeleiteten Stauung kennen gelernt haben, sind die übrigen

---

[1]) Der Vorgang bei der Saugung ist zwar nicht ganz identisch mit dem der Stauung, immerhin nimmt man im allgemeinen an, daß ähnliche Verhältnisse dabei in Betracht kommen. Auch wir haben einige Versuche mit Saughyperämie mit der Fadenmethode begonnen, doch halten wir uns vorläufig nicht für berechtigt, ihr Resultat in unsere Arbeit mit aufzunehmen, da wir die Versuchstechnik hier noch nicht so weit ausgearbeitet haben, um zu behaupten, daß die Verhältnisse analog wie beim Menschen sind. In erster Reihe schafft die außerordentlich große Verschieblichkeit der Tierhaut ganz differente Bedingungen. Jedenfalls fiel es uns auf, daß in zwei einigermaßen gelungenen Versuchen mit Saugung der Mangel der Leukozytose um die Fadenstelle nicht so zu konstatieren war wie im Stauungsversuch. Ob dieser Gegensatz im Effekt von Stauung und Saugung auf die noch mangelhafte Versuchstechnik zurückzuführen ist, oder ob er etwa darauf hinweist, daß die beiden Arten der Einwirkung den Entzündungsvorgang doch in verschiedenartiger Weise beeinflussen, können wir vorerst nicht entscheiden. — Nach Abschluß unserer Arbeit erschien die interessante Studie Rosenbergers über die Beeinflussung der akuten eitrigen Entzündung durch die Saugung (Beiträge z. path. Anatom. u. allg. Path. 1907, Bd. 41, Heft 2). Rosenberger kommt darin zu dem Schlusse, daß man durch Anwendung der Saugglocken bei der von ihm bei Kaninchen erzeugten akuten Terpentineiterung nicht nur eine stärkere Hyperämie und Transsudation hervorrufen, sondern auch die Gefäß- und Bindegewebsneubildungen steigern könne. Außerdem geht aus seinen Versuchen hervor, daß auch die Auswanderung der Leukozyten und ihre Ansammlung im Gewebe und besonders um den Entzündungsreiz herum unter dem Einfluß der Saugbehandlung eine deutliche Steigerung zeigte. Allerdings war Rosenbergers Versuchsanordnung (Einbringung von in Terpentin getränkten Zelloidinstückchen in Hauttaschen) eine kompliziertere als die Fadenmethode, welche wohl in exakterer Weise eine Gleichartigkeit der Bedingungen auf behandelter und unbehandelter Seite gewährleistet. Immerhin würden Rosenbergers Resultate, zusammengehalten mit unseren Befunden, eher dafür sprechen, daß Bindenstauung und Saugung nicht gleichartig auf den Entzündungsvorgang einwirken.

Experimente mit anderer zeitlicher Versuchsanordnung leichter verständlich. Aus den Versuchen mit Aussetzen der Stauungsbehandlung geht zweifellos hervor, daß die einmal eingeleiteten physiologischen Vorgänge noch längere Zeit bestehen bleiben. Es liegt eine ausgesprochene Nachwirkung auch auf den Entzündungsprozeß vor. Sie ist freilich nicht ganz so ausgeprägt, wie bei der Hitzetherapie, hält aber doch noch ziemlich lange Zeit an. Nach 4 Stunden erscheint die Wirkung nahezu ganz erhalten, nach 16 Stunden noch sehr erheblich, aber auch nach 24 Stunden ist sie noch deutlich erkennbar.

Auch in dieser Hinsicht unterscheidet sich die Stauungsbehandlung prinzipiell von der Kälteeinwirkung. Dort setzte nach dem Fortlassen der Eisblase sofort eine besonders intensive Leukozytose ein und zwar hauptsächlich deshalb, weil ja die Schädlichkeit infolge des Darniederliegens der vitalen Funktionen unverarbeitet liegen blieb, während hier alles dafür spricht, daß sie energisch in Angriff genommen und erfolgreich bekämpft wurde.

Aus den Versuchen darf man jedenfalls schließen, daß eine mehrstündige Unterbrechung der Stauung — wie sie ja bekanntlich Bier bei der Behandlung akuter Entzündungen empfiehlt — die eigentliche Wirkung nicht beeinträchtigt, weil wir eben mit der längeren Nachwirkung rechnen können[1]).

Die Experimente mit Behandlung eines schon bestehenden Infiltrats zeigten gleichfalls sehr beträchtliche Einwirkung. Man erkennt, daß ein schon ausgebildeter oder noch in Entwicklung befindlicher Entzündungsprozeß durch die Stauung nicht nur in seiner weiteren Ausbreitung gehemmt wird, sondern daß das Infiltrat verteilt und unter Degeneration der Leukozyten zur allmählichen Resorption gebracht wird. Schon nach einer kurzen, z. B. 4stündigen Stauung ist eine solche Beeinflussung umschriebener Infiltrate zweifellos zu konstatieren. Einzelne Experimente mit einer bestimmten Technik (kurze Behandlungszeiten mit Umkehr der Versuchsanordnung, 5 Stunden unbehandelt, 5 Stunden behandelt und umgekehrt; vgl. die Bemerkungen auf S. 39 u. 40) zeigten überzeugend, daß ein wesentlicher Unterschied besteht je nach dem Zeitpunkt, in dem die Behandlung eingeleitet wird. Der Effekt der Therapie hinsichtlich der Verminderung und Beseitigung einer lokalen Eiterung wird umso größer, je frühzeitiger die Behandlung einsetzt.

---

[1]) Bier und Noetzel weisen darauf hin, daß die Unterbrechung der Stauung nötig sei, um die Resorption des Stauungstranssudats, das sich in seiner bakteriziden Wirkung erschöpfte, zu begünstigen und die Entstehung eines frischen antibakteriell wirksamen Ödems zu ermöglichen.

Solche Schlußfolgerungen sind bei den deutlichen Ausschlägen der mehrfach wiederholten Versuche wohl sicher gestattet; dagegen wollen wir davon Abstand nehmen, aus den früher gegebenen Gründen hier weitere detaillierte Konsequenzen für die praktische Verwendung zu ziehen, obgleich wir freilich glauben, daß die oben mitgeteilten experimentellen Resultate doch noch manchen anderen Hinweis auf die klinischen Verhältnisse gestatten.

Die auf Grund praktischer Beobachtung von mancher Seite (so namentlich von Lexer) betonte Tatsache der Begünstigung einer Gewebseinschmelzung wird nach unseren mikroskopischen Bildern sehr wohl verständlich. Wir finden stets, daß die gestaute Lymphe nach dem Locus minoris resistentiae (das durch Argentum nitr. geschädigte Gewebe in der Umgebung des Fadens) besonders reichlich zuströmt, und daß dort in erhöhtem Maße eine Auflösung von Leukozyten stattfindet. Es liegen also hier ähnliche Verhältnisse wie bei Hitze und den Spiritusverbänden vor, wenn auch nicht in so ausgesprochenem Maße.

Einfluß der Stauung auf bakterielle Entzündungen. Die Versuche mit Staphylokokkenseidenfäden bestätigen auch für die Stauung die Richtigkeit der in den früheren Abschnitten schon festgestellten Tatsache, daß die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen einen Entzündungsprozeß in der gleichen Weise beeinflussen, gleichviel ob dieser bakterieller oder chemischer Provenienz ist. Unter dem Einfluß der Stauung zeigt die Staphylokokkenentzündung wieder alle Modifikationen der reaktiven Vorgänge, wie wir sie bei den Argent. nitr.-Katgutfäden fanden.

Von Interesse ist natürlich das Verhalten der Mikroorganismen unter diesen so eigenartig veränderten Bedingungen. Es bietet sich hier wieder eine günstige Gelegenheit, auch theoretisch die Frage zu studieren, welche Rolle bei der Bekämpfung der bakteriellen Schädlichkeit einerseits den Leukozyten, anderseits der Ansammlung von Blut und Lymphe zukommt. Wir haben ja auf der unbehandelten Seite die normale starke Leukozytose, während auf der gestauten Seite die Leukozyten nicht nur an Zahl geringer, sondern auch geschwächt und unfähig sind, eine phagozytäre Wirkung zu entfalten; ja sie können nicht einmal die Krankheitserreger räumlich erreichen.

Unsere Präparate führen zu dem Schluß, daß die Vorgänge an der gestauten Extremität sich für die Heilung günstiger gestalten. Die Mikroorganismen werden in ihrer Entwicklung gehemmt, erscheinen tinktoriell geschädigt und verbreiten sich auch weniger im Gewebe. Nach diesem Ergebnis sind — natürlich nur für die hier gewählte Versuchsanordnung — Blut und Lymphe von größter Bedeutung für die Bekämpfung der Infektion, während die Phagozytose (wie wir sie nur auf der Kontrollseite

finden) nicht so wirksam zu sein scheint. Unsere Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit der modernen Anschauung, daß in der Tat die Gewebsflüssigkeiten einen viel wesentlicheren Anteil an der Abtötung der Bakterien haben, als die Phagozyten. Wir verweisen hier auf die Ausführungen, die wir im 1. Abschnitt (Wärmebehandlung) bei der Erörterung dieser Frage machten (S. 73 u. ff.). Offenbar scheint die Einwirkung der Stauungs- und Hitzelymphe auf die Bakterien ähnlich zu sein. Betonen möchten wir hier aber nochmals, daß wir gerade auf die reichliche Anwesenheit der Lymphe, im Vergleich zu der des Blutes, einen besonderen Wert legen, schon aus dem Grunde, weil ja das Blut selbst in der Regel die Schutzstoffe nicht direkt, sondern nur auf dem Wege der Lymphbildung zu den im Gewebe verbreiteten Mikroorganismen heranbringen kann (vgl. die oben erwähnte Arbeit von Hamburger).

Um nicht mißverstanden zu werden, wollen wir nochmals wiederholen, daß es uns fern liegt, die Ergebnisse der Bakterienversuche zu verallgemeinern, vor allem deshalb nicht, weil ja — zahlreichen Untersuchungen zufolge — das Verhalten der Blut- und Lymphflüssigkeit der verschiedenen Tiere gegenüber demselben Bakterium und natürlich noch viel mehr gegenüber verschiedenartigen Mikroorganismen so außerordentlich different ist. Man könnte vielleicht auch an die Möglichkeit denken, daß die Leukozyten bei den verschiedenen Infektionen eine verschiedene Rolle spielen und unter gewissen Bedingungen vermöge ihrer phagozytären Wirkung mehr leisten, als bei unseren Versuchen. Wir wollen also keineswegs direkte Schlüsse auf die menschliche Pathologie ziehen und legen vielmehr den Hauptwert darauf, unsere experimentell gewonnene Kenntnis von der eigenartigen Modifikation des Entzündungsvorganges durch die Stauung zum besseren Verständnis der klinischen Beobachtungen verwerten und vielleicht dann auch therapeutisch ausnützen zu können.

Von theoretischem Interesse ist gerade für die Wirkung der Stauungsbehandlung auf die bakterielle Entzündung der Untergang der Leukozyten; denn wenn wir auch mehrfach betonten, daß unter dem Einfluß der Stauung die Leukozyten in geringerer Zahl und viel weniger aktiv in die Erscheinung treten, so legen unsere histologischen Befunde es doch nahe, der so auffälligen Degeneration der weißen Zellen im Sinne der Autolyse eine besondere Bedeutung beizumessen.

In der Tat, wenn wir die Präparate genauer durchsuchen und die große Zahl der degenerierten Eiterkörperchen — namentlich bei längerer Stauung — sehen, so erscheint uns die heute so vielfach in den Vordergrund gerückte Anschauung recht plausibel, daß die Leukozyten durch das Freiwerden proteolytischer Fermente, der Lymphflüssigkeit eine be-

sondere Wirkung verleihen könnten. Die schon oben gestreifte Frage, ob die bei den einzelnen therapeutischen Maßnahmen verschiedene Art des Zugrundegehens biologisch für die Abgabe wirksamer Stoffe von Bedeutung ist, hat gewiß theoretisches Interesse, bleibt aber natürlich rein hypothetisch, solange sie experimentell noch nicht untersucht worden ist.

Literatur[1]).

Arndt, Hämolytische Untersuchungen, insbesondere bei Staphylokokkenerkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 14. — Arnsperger, Erfahrungen mit Bierscher Stauung bei akuten Eiterungen. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 2540. — Auspitz, Über venöse Stauung in der Haut. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1874, I, S. 275. — Baumgarten, Experimente über die Wirkung der Biersehen Stauung auf infektiöse Prozesse. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 48, S. 2336. — Bier, Behandlung chirurgischer Tuberkulose. Esmarch Festschrift, Kiel u. Leipzig 1893, S. 28. — Derselbe, Behandlung der Gelenktuberkulose mit Hyperämie. Berliner Klinik 1895, Heft 89. — Derselbe, Heilwirkung der Hyperämie. Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 32. — Derselbe, Die Entstehung des Kollateralkreislaufs. Virch. Arch. 1898, Bd. 153, S. 451. — Derselbe, Über verschiedene Methoden, künstliche Hyperämie zu Heilzwecken hervorzurufen. Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 48—49. — Derselbe, Behandlung akut entzündlicher Krankheiten mit Stauungshyperämie. Verhandl. d. dtsch. Gesellsch. f. Chirur. 34. Kongr. 1905. — Derselbe, Die Behandlung akuter Eiterungen mit Stauungshyperämie. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 5, 6 u. 7. — Derselbe, Hyperämie als Heilmittel. 5. Aufl., Leipzig 1907. — Bleeher, Über den Einfluß der künstlichen Blutstauung auf Gelenksteifheiten nach Traumen und längerer Immobilisation. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1901, Bd. 60, S. 250. — Braun, Die Lokalanästhesie, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung. Leipzig 1905, S. 177. — v. Brunn, Über die Stauungsbehandlung bei akuten Entzündungen etc. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 46, Heft 3. — Buehner, Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zweck der Abwehr von Infektionsprozessen. Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 39, S. 1261. — Bum, Die Behandlung von Gelenkerkrankungen mittels Stauung. Wiener med. Presse 1905, Nr. 3/4. — Colley, Beobachtungen und Betrachtungen über die Behandlung akut eitriger Prozesse mit Bierscher Stauungshyperämie. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 6, S. 257. — Cornet, Die Tuberkulose. 2. Aufl. Wien 1907. — Czylharz und Donath, Ein Beitrag zur Lehre von der Entgiftung. Zentralbl. f. innere Med. 1900, Nr. 37. — Fiehera, Il Policlinico. Dezember 1906. — Gatti, Über die feineren histologischen Vorgänge bei der Rückbildung der Bauchfelltuberkulose nach einfachem Bauchschnitt. Arch. f. klin. Chir. 1896, Bd. 53, S. 645. — Gelpke, Beobachtungen über tuberkulöse Peritonitis etc. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 84, S. 512. — Gruber und Futaki, Über die Resistenz gegen Milzbrand und

[1]) In vorstehender Übersicht sind nur diejenigen Arbeiten angeführt, die sich mit der theoretischen Erklärung der Stauungswirkung auf den Entzündungsprozess beschäftigen oder doch Hinweise in dieser Richtung enthalten. Die außerdem so zahlreich erschienenen rein klinischen Berichte konnten um so eher hier fehlen, als sich in dem Sammelreferat von Venus eine recht vollständige Zusammenstellung derselben findet.

über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 6, S. 249. — Habs, Über die Biersche Stauung. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 22. — Hamburger, H. J., Über den Einfluß von Kohlensäure beziehungsweise von Alkali auf das antibakterielle Vermögen von Blut und Gewebsflüssigkeit mit besonderer Berücksichtigung von venöser Stauung und Entzündung. Virch. Arch. 1899, Bd. 156, S. 329. — Derselbe, Über den Einfluß von venöser Stauung und Kohlensäure auf die Phagozytose. Virch. Arch. Bd. 156, S. 375. — Heidenhain, Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. Pflügers Arch. Bd. 62. — Heile, Über intravitale Beeinflussung autolytischer Vorgänge im Körper. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55. — Derselbe, Die Autolyse als Heilfaktor in der Chirurgie. Arch. f. klin. Chir. 1905, Bd. 77, S. 1171. — Derselbe, Über neue Wege, die natürlichen Heilungsvorgänge des Körpers bei krankhaften Prozessen künstlich zu vermehren und zu beschleunigen. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 26, S. 1274. — Heineke, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die inneren Organe. Mitteil. aus d. Grenzgeb. 1904, Bd. 14 u. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 18. — Heller, Beobachtungen bei der Behandlung akut entzündlicher Prozesse mit der Bierschen Stauung. Med. Klinik 1906, Nr. 22, S. 561. — Hildebrandt, Die Ursachen der Heilwirkung der Laparotomie bei Bauchfelltuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1898, Nr. 51/52. — Hoffmann, Arthur, Veränderungen im Granulationsgewebe fistulöser, fungöser Herde durch Hyperämisierung mittels Saugapparat. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 39. — Joseph, Einige Wirkungen des natürlichen Ödems und der künstlichen Ödematisierung. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 40. — Derselbe, Ein Beitrag zum Wesen der Entzündung. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 87, Heft 4—6. — Klapp, Über parenchymatöse Resorption. Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 47, — Derselbe, Über Bauchfellresorption. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 10, Heft 1/2. — Kleine, Über Entgiftung im Tierkörper. Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.-Krankh. Bd. 36, 1901. — Kohlhardt, Über Entgiftung des Kokains im Tierkörper. Verhandl. d. dtsch. Gesellsch. f. Chir. 1902, Bd. 2. — v. Koranyi, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33, S. 1. — Kothe, Studien über die Temperatur erkrankter und hyperämisierter Gelenke. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 31. — Laqueur, A., Über den Einfluß der Bierschen Stauung auf die bakterizide Kraft des Blutes. Zeitschr. f. experim. Path. u. Therap. 1905, Bd. 1, S. 670. — Lassar, Über Ödem und Lymphstrom bei der Entzündung. Virch. Arch. 1877, Bd. 69, S. 516. — Lexer, Zur Behandlung akuter Entzündung mittels Stauungshyperämie. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 14, S. 633. — v. Leyden und Lazarus, Über die Behandlung der Gelenkentzündungen mit der Bierschen Stauungshyperämie. v. Leuthold Gedenkschrift Bd. 1. — Lubarsch, Die allgemeine Pathologie. Bd. 1, I. Abt., Wiesbaden 1905. — Marchand, F., Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart 1901. — Matthes, Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. Jena 1903. — Neumann, Über den Entzündungsbegriff. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 5, S. 348. — Nötzel, Über die bakterizide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier. Arch. f. klin. Chir. Bd. 60, S. 1. — Overton, Über die Lymphbildung und Resorption der Lymphe. Nagels Handb. d. Phys. d. Mensch. Bd. 2, 2. Hälfte, S. 851, Braunschweig 1907. — v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart 1883. — Riedl, Erfahrungen, Beobachtungen und Versuche im Stau- und Saugverfahren. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 8. — Ritter, Die natürlichen schmerzlindernden Mittel des Organismus. Verhandl. d. dtsch. Gesellsch. f. Chir.,

31. Kong. 1902 und Arch. f. klin. Chir. Bd. 68, S. 429. — Derselbe, Die Entstehung der entzündlichen Hyperämie. Mitteil. aus d. Grenzgeb. Bd. 12, S. 643, 1903 u. Bd. 14, S. 235, 1905 (vgl. auch Verhandl. d. 75. Versamml. deutscher Naturforscher und Ärzte zu Kassel, Sektion für Chirurgie 1903). — Derselbe, Die Entstehung der Erfrierungen und ihre Behandlung mit künstlicher Hyperämie. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 19. — Derselbe, Die Behandlung der Erfrierungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 58, S. 172. — Rubritius, Die Behandlung akuter Entzündungen mit Stauungshyperämie. Beitr. z. klin. Chir. 1906, Bd. 48, S. 282. — Salkowski, Über Autolyse. Dtsch. Klinik 1903, Bd. 11, S. 147. — Samuel, Über anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen. Virch. Arch. 1890, Bd. 121, S. 396. — Derselbe, Entzündungsherd und Entzündungshof. Virch. Arch. 1890, Bd. 121, S. 273, — Schrakamp, Ein Gutachten über die Entzündung. Fortschr. d. Med. 1904, Nr. 30. — Stahr, Über den Blutbefund bei der Bierschen Stauungstherapie. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 9, S. 236. — Stich, Zur Behandlung akuter Entzündungen mittels Stauungshyperämie. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 49/50. — Van der Velde, Etude sur le mécanisme de la virulence du Staphylocoque pyogène. La cellule, Tome 10, S. 403, 1894. — Venus, Ernst, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Bierschen Stauung. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 2, S. 53. — Wolff-Eisner, Die Biersche Stauungshyperämie vom Standpunkt der Endotoxinlehre. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 23.

Schlusswort.

Damit komme ich zum Schluß. Es ließ sich wohl noch eine Anzahl ähnlicher, variierter Versuche anstellen. Im ganzen aber glaube ich doch, einen gewissen Abschluß erreicht zu haben in der Frage, wie akute Entzündungsprozesse durch unsere wichtigsten alltäglichen Maßnahmen — freilich bei verhältnismäßig kurzer Behandlungs- resp. Beobachtungsdauer — beeinflußt werden.

Ich bin mir sehr wohl bewußt, daß zwischen unserer relativ einfachen Versuchsanordnung und den viel komplizierteren Bedingungen am Krankenbett noch ein großer Unterschied besteht. Ich habe aber absichtlich eine so eng umgrenzte Fragestellung gewählt, um wenigstens einen Teil dieser schwierigen Frage beantworten zu können und über einzelne Punkte Klarheit zu bekommen. Hätte ich die Experimente den klinischen Verhältnissen ähnlicher, also komplizierter gestaltet, so würde ich sicher keine eindeutigen Resultate erhalten haben, wie mir schon meine ersten Vorversuche bewiesen. So aber hoffe ich doch, daß es durch die Ausarbeitung und Verwendung der Fadenmethode gelang, manche bisher strittige Punkte zu erklären, manche falsche Vorstellungen zu widerlegen und einige neue Tatsachen festzustellen.

Durch die hier mitgeteilten Versuche ließ sich der Beweis erbringen, daß die verschiedenen physikalischen und chemischen Behandlungsmethoden den Entzündungsvorgang nicht nur — wie man gewöhnlich annimmt — graduell im Sinne der Verminderung oder Steigerung beeinflussen, sondern daß sie auch eine qualitative Änderung bedingen, daß den meisten therapeutischen Maßnahmen auch eine für sie charakteristische Modifikation der Entzündung zukommt.

Manche Resultate sind von mehr theoretischer Bedeutung zum Teil auch für Fragen, die gerade jetzt im Vordergrund des Interesses stehen. Sie beziehen sich auf die Lehre von den natürlichen Schutzstoffen des Organismus, der Autoserumtherapie, der Autolyse, auf die wichtige Frage von dem Nutzen der Entzündung überhaupt und auf eine gerade durch die Versuche selbst besonders angeregte Unterfrage, welcher

der zahlreichen, den Entzündungsprozeß zusammensetzenden Faktoren für den schließlichen Heileffekt besonders maßgebend ist.

In dieser Hinsicht führten die Untersuchungen übereinstimmend zu einem, ich kann wohl sagen, unerwarteten Resultat. Es stellte sich heraus, daß bei nahezu allen unseren praktisch bewährten Behandlungsmethoden die Aktion der Körperflüssigkeiten (namentlich des Ödems) im Gegensatz zu den Entzündungszellen durchaus in den Vordergrund tritt. Ich glaube demnach, daß das Wesen der gebräuchlichen Entzündungstherapie tatsächlich darin besteht, die Blut- und vor allem die Lymphzirkulation anzuregen, die reaktive Leukozytose aber einzuschränken.

Einige neue histologische Befunde und Nebenbefunde sind gleichfalls mit der Methode gewonnen worden, z. B. hinsichtlich des Verhaltens der Eiterkörperchen und ihrer Degeneration bei den verschiedenen Behandlungsmethoden.

Ich hoffe aber, daß außerdem auch ein gewisser Nutzen für die Praxis aus den experimentellen Ergebnissen erwächst. Wenn ich auch stets bei meinen Ausführungen immer wieder darauf hingewiesen habe, daß bei der Verwertung von Laboratoriumsversuchen große Vorsicht beobachtet werden muß, wenn ich auch weit davon entfernt bin, Einzelheiten auf die menschliche Pathologie zu übertragen, so kann doch wohl bei richtigem Vorgehen und bei kritischer Betrachtung manches verwertet werden. Hat doch der Tierversuch gerade auf dem Gebiete der Entzündungslehre großen Nutzen gebracht. Die ganze Lehre ist ja geradezu begründet und aufgebaut auf experimenteller Basis. Wir wissen, daß hier große Grundgesetze gelten, die den verschiedenen Tieren, besonders den Warmblütern, gemeinsam sind. Ich fand bei meinen zahlreichen, vielfach variierten Experimenten bei verschiedenen Versuchstieren so gleichmäßige, ja gesetzmäßige Veränderungen des Entzündungsprozesses unter dem jeweiligen Einfluß der Behandlungsmethoden, daß von vornherein zu erwarten ist, daß beim Menschen analoge Vorgänge sich abspielen werden. Dazu kommt noch, daß eine ganze Reihe klinischer Vorgänge während der Verwendung der betreffenden therapeutischen Prozeduren auf ein vollständig gleiches Verhalten hinweist. Ich habe, seitdem ich diese Frage experimentell bearbeite, d. h. schon seit vielen Jahren, diesem Punkt besondere Aufmerksamkeit zugewandt und manche Tatsachen beobachtet, die in diesem Sinne zu verwerten sind, wie ich auch bei den Schlußfolgerungen der einzelnen Kapitel betonte.

Die Resultate einer größeren Zahl von Experimenten, bei denen ich die Versuchsbedingungen speziell praktischen Zwecken angepaßt habe, sind so überzeugend, so klar und eindeutig, daß hier einige direkte Schlußfolge-

rungen — auch bei größter Skepsis — sich eigentlich von selbst ergeben, so Hinweise für die zeitliche Applikation des Mittels, für die Auswahl der Methode, für die Kontraindikation u. s. f.

Und doch sehe ich den eigentlichen Wert solcher experimenteller Untersuchungen nicht darin, daß sie uns etwa ohne Berücksichtigung der praktischen Erfahrung direkte Vorschriften für unser therapeutisches Handeln geben. Laboratoriumsversuche können und sollen — um es hier noch einmal zu wiederholen — die klinische Beobachtung niemals ersetzen. Diese ist und bleibt das Maßgebende. Sie ist der eigentliche Prüfstein für die Beurteilung eines jeden therapeutischen Eingriffs. Aber anderseits läßt sich wieder die Tatsache nicht wegleugnen, daß die Empirie allein uns oft im Stiche läßt, und daß sie gerade für die Verwendung der alltäglichen, hier erörterten Prozeduren, trotz jahrhundertelanger Übung es nicht fertig gebracht hat, sichere Indikationen herauszuarbeiten.

Daran ist aber, wie ich glaube, vor allem unsere Unkenntnis von der physiologischen Wirkung der verschiedenen therapeutischen Eingriffe schuld.

Und so komme ich zu dem Schluß, daß experimentell gewonnene Kenntnisse und die praktische Erfahrung zusammen uns erst auf den richtigen Weg führen werden. Haben wir erst einmal eine richtige Vorstellung von der eigentlichen Wirkungsweise unserer therapeutischen Maßnahmen, dann wird es uns natürlich auch leichter sein, für einen bestimmten Krankheitsprozeß die geeignete Behandlung herauszufinden. Gleichzeitig werden wir aber auch in den Stand gesetzt, aus der klinischen Beobachtung mehr zu lernen. Wir werden die Erfolge und Mißerfolge unter Zugrundelegung der experimentell gefundenen und wissenschaftlich begründeten Tatsachen besser verstehen und für spätere Fälle verwerten können.

Zur Erläuterung dessen, was ich meine, nur ein Beispiel, von dem schon oben die Rede war. Bei der Hitzebehandlung entzündlicher Vorgänge gilt vielfach als der eigentliche dabei erzielte Effekt die verstärkte Entzündung. Behandelte man nun eine lokale Erkrankung erfolgreich mit Hitze, so folgerte man daraus, daß das Resultat durch eine erhöhte Entzündung erreicht wurde. Man kommt so zu prinzipiell falschen Allgemeinanschauungen, die natürlich für unser Vorgehen im einzelnen Fall und für die Feststellung allgemeiner Heilprinzipien nicht ohne Nachteil sein können. Weiß ich aber, daß bei lokaler Wärmetherapie die Vorgänge ganz anderer Natur sind, daß hier die erhöhte Blut- und Lymphzirkulation mit geringerer Leukozytose das Charakteristische ist, dann werde ich natürlich aus den klinischen Resultaten auch ganz andere Schlüsse ziehen, die für unser therapeutisches Denken und Handeln, besonders für die Indikationsstellung und Auswahl der Methode von Vorteil sein können. Ja es ist denkbar, daß

wir aus solcher Erkenntnis heraus auch auf neue praktisch therapeutische Bahnen geleitet werden, daß wir dazu gelangen, jene als maßgebend erkannten Heilfaktoren durch modifizierte oder neue Behandlungsmethoden besser auszunützen.

Solange wir aber mit Methoden arbeiten, deren physiologischer Effekt uns nicht bekannt ist, werden wir immer wieder Trugschlüssen ausgesetzt sein. Anderseits ist aber sicher zu erhoffen, daß die weitere experimentelle Erforschung, die bessere Klarstellung der eigentlichen Wirkungsweise der in der Praxis verwandten Heilmethoden immer mehr dazu beitragen wird, unser therapeutisches Handeln zielbewußter und erfolgreicher zu gestalten.

Tafelerklärungen.

Tafel I.

Einfluß der Thermophorbehandlung auf einen akuten Entzündungsprozeß.

An symmetrischen Stellen des Rückens eines Kaninchens wird ein mit 10prozentigem Argent. nitr. getränkter Katgutfaden durch die Haut gezogen. Die eine Seite wird mit Thermophor (Durchschnittstemperatur etwa 43° C.) behandelt. Exzision nach 8stündiger Versuchsdauer. Alkoholhärtung; Färbung mit Alaun-Karmin.

Auf der Kontrollseite bemerkt man ein mächtiges Infiltrat um den Höllensteinfaden in Gestalt einer konfluierenden ovalären Figur. In der unmittelbaren Umgebung des Fadens zahlreiche schwarzbraune Niederschläge von Argent. nitr.

Auf der behandelten Seite fehlt das Infiltrat um den Faden herum vollständig. Nur in der Umgebung der Gefäße ganz vereinzelte Leukozytenansammlungen. Das ganze Präparat ist ödematös durchtränkt bis in die tiefsten Schichten, so daß die Muskelbündel auseinandergedrängt werden und der Schnitt im ganzen breiter wird.

Am stärksten ist das Ödem an den von Argent. nitr. imbibierten Gewebsteilen in der Umgebung des Fadens. Dort haben sich geradezu Lymphseen gebildet. (Zuströmen des Ödems nach dem Locus minoris resistentiae.) Sehr auffallend ist auch die diffuse Verteilung der Höllensteinmassen im Gegensatz zur Kontrollseite.

Die Gefäße sind stark erweitert, und zwar besonders die Arterien, so daß die Differenz zwischen diesen und den zugehörigen Venen fast ausgeglichen ist (maximale arterielle Hyperämie). — Das Epithel ist infolge des Ödems etwas verdünnt.

Vgl. die genauere Schilderung des Versuchs auf S. 29 u. 30.

(NB. Die Gefäße sind von einem auf elastische Fasern gefärbten Nachbarschnitt eingezeichnet.)

Tafel II.

Einfluß heißer Umschläge auf eine durch Staphylokokken hervorgerufene Entzündung.

Steriler Seidenfaden, imprägniert mit einer Aufschwemmung von Staphyloeoccus aureus, an symmetrischen Stellen eines Kaninchens (Rücken) eingeführt. Eine Seite bald mit heißen Umschlägen (Leinsamen) behandelt. Durchsehnittstemperatur 40—41° C. Versuchsdauer 10 Stunden. Färbung mit Hämalaun-Orange.

Kontrollseite: Das Maschenwerk des Seidenfadens ist von zahlreichen Leukozyten durchsetzt, so daß die Maschenräume nahezu ausgefüllt sind. Der Faden ist von einem dichten Infiltrationswall eingeschlossen, auch in der unmittelbaren Umgebung diffuse Leukozytenherde.

Auf der behandelten Seite sind keine Leukozyten zwischen die Fadenbündel eingelagert. Diese selbst sind durch das Ödem auseinandergedrängt. In der Umgebung des Fadens ganz spärliche Leukozytenherde, aber verschwindend klein im Vergleich mit den entzündlichen Vorgängen auf der Kontrollseite. Starke Gefäßdilatation (wobei die Arterien besonders beteiligt sind). Ödem des Gewebes bis unter die Muskelschicht.

(In den mit Weigertscher Bakterienfärbung tingierten Präparaten ist deutlich zu erkennen, daß die Staphylokokken auf der behandelten Seite weniger zahlreich als auf der Kontrollseite sind. Mit Ölimmersion findet man auf der behandelten Seite zahlreiche Leukozytenschatten, wie sie auf Taf. V dargestellt sind.)

Die Abbildungen gehören zu dem auf S. 21 u. ff. ausführlich geschilderten Versuch.

Tafel III.

Obere Abbildungen:

Einfluß heißer Umschläge auf einen akuten Entzündungsprozeß.

Kaninchenversuch: 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Auf der einen Seite werden sofort heiße Breiumschläge während des ganzen Versuches (10 Stunden) gemacht. Durchschnittstemperatur 41° C. (nahe der oberen Grenze der noch gut vertragenen Temperatur). — Alkoholhärtung, Färbung mit Delafieldsehem Hämatoxylin.

Kontrollseite: Mächtiges Infiltrat um den Höllensteinfaden in Gestalt einer ovalären, scharf umschriebenen Figur.

Behandelte Seite: Keine Spur von Infiltrat, weder um den Faden herum, noch in der Umgebung der Gefäße. Sehr starkes Ödem, wieder besonders ausgesprochen in der Umgebung des Fadens, namentlich dort, wo eine Schädigung des Gewebes durch Höllenstein statt-

fand. (Besonders reichliches Zuströmen der Lymphe nach dem Locus minoris resistentiae.) Die durch Argent. nitr. hervorgerufene Verfärbung heller, aber auf weitere Strecken verteilt (infolge der verstärkten Zirkulation). Auch der Faden selbst ist nicht so dunkel wie auf der Kontrollseite. Ausgesprochene arterielle Hyperämie; zahlreiche Leukozytenschatten (erst mit stärkerer Vergrößerung zu erkennen).

Bei diesem Versuch ist wohl die obere Grenze der noch vertragenen lokalen Hitzebehandlung erreicht. Wenn auch keinerlei ausgesprochene Gewebsschädigung nachweisbar ist, so deutet doch der an zwei Stellen (außerhalb des gezeichneten Gesichtsfeldes) erfolgende Blutaustritt aus den Gefäßen darauf hin.

Siehe die genauere Schilderung der Präparate auf S. 18—21.

Untere Abbildungen: Der gleiche Versuch mit Umschlägen von niedrigerer Temperatur (ungefähr 38° C. durchschnittlich).

Das Infiltrat auf der behandelten Seite ist nicht vollständig verhindert, aber außerordentlich gering im Vergleich zu dem mächtigen Leukozytenwall um den Argent. nitr.-Katgutfaden auf der Kontrollseite. Ödem, arterielle Hyperämie, Leukozytenschatten. (Färbung mit Alaun-Karmin.)

Vgl. die Schilderung des Versuchs auf S. 17.

Tafel IV.

Obere Abbildungen:

Einwirkung eines feuchten Verbandes von 1prozentiger essigsaurer Tonerde mit impermeabler Bedeckung (Billrothbatist).

5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, beiderseits in der gewöhnlichen Weise eingeführt. Die eine Seite wird sofort behandelt. Versuchsdauer 11 Stunden. (Kein Verbandwechsel.) — Die Stücke werden in Alkohol gehärtet. Färbung mit Delafieldschem Hämatoxylin.

Auf der Kontrollseite starkes Leukozyteninfiltrat in Gestalt einer dichten konfluierenden Zellmasse.

Auf der behandelten Seite ist das Infiltrat erheblich geringer, weniger ausgedehnt, lockerer, diffuser verteilt. Es stellt keine scharf umschriebene Figur wie auf der anderen Seite dar. Ausgesprochene venöse Hyperämie über das ganze Präparat hin. Deutliches Ödem, so daß die meisten Schnitte breiter sind. Argentumzone diffuser verteilt. Bei starker Vergrößerung erkennt man Veränderungen der Epithelschicht.

Siehe die genauere Schilderung der Versuche auf S. 120, 121.

(NB. Die Resultate bei Behandlung eines schon bestehenden Infiltrats sind bei weitem nicht so günstig wie das vorliegende bei sofortiger Applikation des feuchten Verbandes.)

Untere Abbildungen:

Einfluß von Prießnitzschen Umschlägen mit gewöhnlichem Wasser auf einen frischen Entzündungsprozeß.

Kaninchenversuch: 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden, Versuchsdauer 10 Stunden. Die Umschläge werden alle 2½ Stunden erneuert.

Man erkennt, daß auf der behandelten Seite das Infiltrat ausgedehnter, kompakter, dichter ist, daß der Faden inniger umschlossen wird. Auch in der weiteren Umgebung (namentlich um die Gefäße herum) ist das Infiltrat etwas stärker. Die entzündliche Reaktion wird also durch die Prießnitzschen Umschläge verstärkt, angeregt!

Das Epithel zeigt bei der schwachen Vergrößerung der Abbildung keinen nennenswerten Unterschied gegenüber der Kontrollseite, dagegen deutliche Veränderungen bei starker Vergrößerung (siehe S. 131 u. ff.).

Tafel V.

Einfluß eines 95prozentigen Spiritusverbandes auf eine Staphylokokkenentzündung.

Versuchsanordnung wie bei dem auf Taf. II abgebildeten Versuch. (Einführung eines mit Staphylokokkenaufschwemmung imprägnierten Seidenfadens.) Die Behandlung geschieht auf der einen Seite mit 95prozentigem, nach der Vorschrift Salzwedels applizierten Spiritusverband, der während der ganzen Versuchsdauer (10 Stunden) liegen bleibt. — Alkoholhärtung, Färbung mit Hämatoxylin-Orange.

Kontrollseite: Starkes Leukozyteninfiltrat umschließt den Staphylokokkenseidenfaden vollständig und dringt zwischen die Fadenbündel ein. Auch in weiterer Umgebung deutliche entzündliche Herde.

Ganz anders auf der behandelten Seite. Ein Infiltratwall fehlt vollständig. Die Fadenbündel sind auseinandergedrängt; der Faden schwimmt in einer Ansammlung von Ödem. In unmittelbarer Umgebung nur ganz spärliche Leukozyten; auch um die Gefäße herum geringe Ansammlung von weißen Blutkörperchen. Bei starker Vergrößerung (Ölimmersion) findet man zahlreiche Degenerationsformen von Leukozyten, auch vereinzelte Schattenbildungen. Hochgradiges Ödem, das das Gewebe und die Muskelbündel auseinanderdrängt. Starke Hyperämie und zwar mit besonderer Beteiligung der Arterien, so daß die Differenz zwischen Arterien und Venen geringer ist, als auf der Kontrollseite. — Das Resultat erinnert an die Einwirkung heißer Umschläge (nur war dort die reaktive Leukozytose um den Faden herum noch geringer).

Wegen des Verhaltens der Staphylokokken und sonstiger Einzelheiten vgl. die Schilderung des Versuchs auf S. 142 u. ff.

Untere Abbildung:

Degeneration der Leukozyten bei der Behandlung eines Entzündungsprozesses mit heißen Umschlägen, Thermophor oder hochkonzentrierten Spiritusverbänden (Leukozytenschatten).

Das Präparat stammt von einem Versuch mit 5prozentigem Argent. nitr.-Katgutfaden (Behandlung mit heißen Breiumschlägen von 10stündiger Dauer).

Die Bilder der Degenerationsformen sind am deutlichsten in der supramuskulären Schicht, wo das lockere Bindegewebe besonders zur ödematösen Durchtränkung neigt. (Die auf der Abbildung gezeichneten Zellen entsprechen nicht einem Gesichtsfeld, sondern sind aus mehreren benachbarten zusammengestellt.)

Alkoholhärtung, Färbung mit Hämalaun-Orange. Ölimmersion. (Zeiss $^1/_{12}$, Okular 2.)

Man erkennt noch normale polynukleäre Leukozyten und in allmählicher Abstufung immer mehr geschädigte weiße Blutkörperchen bis zur ausgesprochenen Schattenbildung und beginnenden Auflösung.

Die ersten Veränderungen treten an den Kernen auf, die ihre scharfen Konturen verlieren und allmählich in kleinere körnige Massen zerfallen. Diese liegen unregelmäßig verstreut im Protoplasma, bisweilen auch wandständig in hufeisen- oder kranzförmiger Anordnung. Allmählich werden auch diese Kernreste undeutlicher und lösen sich schließlich im Protoplasma vollständig auf. Dieses selbst zeigt deutliche Quellungserscheinungen, hier und da Vakuolenbildung. Die degenerierten Zellen nehmen ursprünglich — bei intensiver Hämatoxylinfärbung — einen schmutziggrauen Farbenton an, verlieren aber die Tinktionsfähigkeit immer mehr, so daß schließlich nur schwer erkennbare, unscharf begrenzte, zarte, protoplasmatische Gebilde zurückbleiben, für die ich die Bezeichnung Leukozytenschatten wählte.

Tafel VI.

Kurzdauernder (4stündiger) Versuch mit heißen Umschlägen, um den Unterschied zwischen frühzeitiger und späterer Behandlung zu demonstrieren.

Kaninchenversuch: 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden.

Die mittlere Abbildung stellt die Kontrollseite dar, also den Entzündungsprozeß um den Faden herum nach 4 Stunden.

Die Abbildung links zeigt den Effekt der Behandlung mit heißen Umschlägen in den ersten 2 Stunden; während der letzten 2 Stunden wurde keine Behandlung vorgenommen (nach unserer abgekürzten Bezeichnung: 2 Stunden +, 2 Stunden —).

Die Abbildung rechts zeigt den Einfluß der Behandlung mit heißen Umschlägen in den letzten 2 Stunden (2 Stunden —, 2 Stunden +).

Man sieht, daß bei sofortiger Behandlung das Infiltrat so gut wie ganz zu vermeiden ist, und daß auch während der letzten 2 Stunden ohne Behandlung eine nennenswerte Leukozytose nicht einsetzt. Die lokale Hitzebehandlung besitzt also eine Nachwirkung im Sinne der Verhinderung einer Eiterung. Deutlich zu erkennen ist, daß auch das Ödem, das während der 2stündigen Behandlung sich einstellte, noch unverändert weiter bestehen blieb. — Bei starker Vergrößerung Degenerationsformen von Leukozyten nachzuweisen.

Im Versuch mit später einsetzender Behandlung ist der Effekt nicht ganz so günstig. Das Infiltrat, das sich in den ersten 2 Stunden gebildet hat, konnte durch die Hitzeapplikation nicht vollständig beseitigt werden. Immerhin läßt sich aber ein erheblicher Unterschied gegenüber dem Kontrollpräparat feststellen. Auch hier sind bei stärkerer Vergrößerung Degenerationsformen von Leukozyten zu konstatieren. — Nach Müller-Härtung ist in den Präparaten der behandelten Seiten bereits eine sehr deutliche Hyperämie im Vergleich zu dem Kontrollpräparat zu finden. (Vgl. die Schilderung der Versuche auf S. 40 u. 41.)

Tafel VII.

Verlauf einer Entzündung unter dem Einfluß der Kälte.

Kaninchenversuch: 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Eisblase während der ganzen Versuchsdauer von 8 Stunden. — Alkoholhärtung, Färbung mit Hämatoxylin.

Das Präparat der Kontrollseite (obere Abbildung) zeigt eine mächtige reaktive Entzündung, wie sie einem 8stündigen Versuch entspricht.

Auf der behandelten Seite (untere Abbildung) fehlt die Leukozytenansammlung um den Faden bei schwacher Vergrößerung so gut wie ganz. (Die dunklen Massen in der Nähe des Fadenquerschnitts sind Höllensteinniederschläge.) Dagegen bekommen wir ein für die Kältewirkung charakteristisches Bild: Die in der Nachbarschaft gelegenen Venen sind mit Leukozyten reichlich erfüllt und von Infiltraten umscheidet. (Offenbar liegt die Ursache in einer unter dem Einfluß der Kältewirkung zu stande kommenden Lähmung und Motilitätsstörung der Wanderzellen.)

Die Höllensteinniederschläge um den Faden sind auf der Seite der Eisblase sehr viel deutlicher, als auf der Kontrollseite (mangelnde Resorption).

Die Abbildungen gehören zu dem Versuch, der genauer auf S. 87 u. ff. geschildert ist.

Tafel VIII.

Einfluß der Behandlung mit heißen Umschlägen resp. Eisblase auf ein schon bestehendes Infiltrat.

Obere Abbildungen:

5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden in der gewöhnlichen Weise eingeführt. 3 Stunden unbehandelt (dann Faden entfernt) und 8 Stunden heiße Umschläge.

Man sieht, daß es gelungen ist, den größten Teil des schon gebildeten Infiltrats zu beseitigen, daß auch die Argent. nitr.-Niederschläge um die Fadenstelle herum verteilt und zum Teil schon resorbiert sind. Hyperämie und reichliches Ödem auf der behandelten Seite. Mit starker Vergrößerung sind wieder zahlreiche Degenerationsformen der Leukozyten zu erkennen.

Die beiden unteren Abbildungen

zeigen die Einwirkung der Eisblase bei fast der gleichen Versuchsanordnung, also 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden (3 Stunden unbehandelt, 8 Stunden Eisblase), nur bleiben die Fäden während des ganzen Versuches liegen, was aber nach unseren früheren Versuchen keinen großen Unterschied macht.

Man erkennt, daß auf der behandelten Seite das Infiltrat im ganzen geringer ist, daß es eine streifenförmige Anordnung zeigt, und daß auch in weiterer Umgebung, entsprechend dem Gefäßverlauf, strangförmige Leukozytenansammlungen vorhanden sind. —

Vergleicht man die vier Präparate miteinander, so macht sich ein deutlicher Unterschied in der Einwirkung der beiden therapeutischen Maßnahmen auf ein schon entwickeltes Infiltrat bemerkbar.

Die Eisblase leistet hier viel weniger als die Hitzebehandlung und zwar deshalb, weil ein schon in Gang befindlicher Entzündungsvorgang durch die Kälte schwer aufzuhalten ist, und weil einmal bestehende Entzündungsherde überhaupt nicht mehr verringert werden[1]).

Bemerkenswert ist auch der erhebliche Unterschied im Effekt der Eisblasenwirkung, beim Vergleich mit den Abbildungen der Taf. VII, wo die Eisblase sofort vom Beginn der Entzündung an aufgelegt wurde. (Siehe die Erklärung für diese Tatsache und die genauere Schilderung dieses Versuchs auf S. 97 u. 98.)

---

[1]) Auf den Abbildungen ist der günstige Effekt der Hitzebehandlung nicht so deutlich erkennbar, weil die dunklen Massen um die Fadenstelle herum ganz ähnlich wie entzündliche Herde aussehen. Sie sind aber (wie auch die Bemerkung bei der Abbildung selbst besagt) braune Argentumniederschläge. Bei der einfarbigen Reproduktion war es nicht möglich, dies deutlich zum Ausdruck zu bringen.

Das für die Kältewirkung charakteristische streifige Gefüge des Infiltrates kommt dadurch zu stande, daß die in ihrer Bewegungsfähigkeit gehinderten Leukozyten, nach ihrem Austritt aus den Gefäßen nicht ordentlich nach der Reizstelle (Faden) wandern können und darum dem Gefäßverlauf entsprechende Infiltratstränge darstellen. Die geringere Vitalität der Leukozyten zeigt sich auch darin, daß sie in den mit Argent. nitr. durchsetzten Faden gar nicht eindringen.

Tafel IX.

Weiterer Verlauf einer Entzündung nach Behandlung mit heißen Umschlägen, resp. mit Eisblase.

Obere Abbildungen:

5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. 9 Stunden heiße Umschläge, Faden entfernt, dann 24 Stunden unbehandelt.

Auf der Kontrollseite mächtiges Infiltrat um die Fadenstelle herum (Argent. nitr.-Niederschläge noch deutlich erkennbar).

Es ist auffallend, daß auf der behandelten Seite auch 24 Stunden nach dem Aussetzen der heißen Umschläge nur geringe Infiltratbildung nachzuweisen ist. Dies erklärt sich durch die außerordentlich ausgesprochene Nachwirkung der lokalen Hitzeapplikation. Man findet nämlich noch eine gewaltige Hyperämie (im subepithelialen Gewebe mehr venöser Natur) und ein deutliches Ödem, das bis in die Muskelschicht und noch darunter reicht. Zahlreiche Leukozytendegenerationsformen deuten wieder darauf hin, daß die Auflösung der Infiltratzellen auch nach dem Aussetzen der Behandlung noch weiter vor sich geht. Die Argent. nitr.-Niederschläge sind auf der behandelten Seite ganz verschwunden, resorbiert.

Die beiden unteren Abbildungen

zeigen den in der gleichen Weise mit Eisblase angestellten Versuch (nur mit dem Unterschied, daß der Faden liegen blieb). Die Differenz zwischen Kontroll- und behandelter Seite ist nur sehr gering. Vielleicht ist auf der behandelten Seite das Infiltrat etwas lockerer. Jedenfalls geht aus dem Versuch hervor, daß nach dem Aussetzen der Eisblase, ganz im Gegensatz zu dem Verhalten bei heißen Umschlägen, keine Nachwirkung im Sinne einer Leukozytenverhinderung besteht, daß im Gegenteil das Infiltrat nach Fortfall der Behandlung mit besonderer Intensität einsetzt und zwar deshalb, weil die den Reiz darstellende Schädlichkeit (hier das Argent. nitr.) von dem unter dem Einfluß der Kälte stehenden Gewebe nicht in Angriff genommen wird und unverändert liegen bleibt. (Bei der einfarbigen Repro-

duktion ist allerdings das Liegenbleiben der dunklen Höllensteinmassen auf der Eisseite nicht so deutlich erkennbar wie in den gefärbten Präparaten.) Siehe die zu den Abbildungen gehörenden Versuche auf S. 35 resp. 95.

Tafel X.

Einfluß einer Pinselung mit Jodtinktur auf einen frischen subkutanen Entzündungsprozeß.

Versuch an einem Meerschweinchen: 5prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden. Die eine Seite wird sofort zweimal mit frischer Jodtinktur bepinselt. Exzision nach 24 Stunden.

Auf der behandelten Seite ist eine Loslösung der Hornschicht zu erkennen, ebenso eine Schädigung des Epithels, das schwächer gefärbt ist. Die subepitheliale Zone ist mit Leukozyten durchsetzt, die zum allergrößten Teil Zerfallserscheinungen aufweisen; sie zeigt ferner ein deutliches Ödem und eine venöse Hyperämie.

Ein Einfluß auf das Fadeninfiltrat ist nur in der Zone dicht unter dem Epithel zu konstatieren und zwar in dem Bezirk, in dem die durch die Jodpinselung ausgelöste reaktive Hyperämie vorhanden ist. Infolgedessen sind die entzündlichen Vorgänge oberhalb des Fadens etwas geringer und diffuser verteilt. Eine Verstärkung des Infiltrats um den Faden herum ist nirgends zu konstatieren, auch nicht im Grenzbezirk der Joddermatitis und Fadenentzündung. In den tieferen Hautschichten werden die entzündlichen Vorgänge durch die Jodpinselung nicht mehr beeinflußt. (So ist in den Präparaten dieses Versuches und der übrigen Experimente mit Jodtinktur bei tieferer Lage des Fadens überhaupt ein Unterschied nicht zu finden.)

Vgl. die genauere Schilderung dieses Versuches auf S. 167 u. 168.

Tafel XI.

Einfluß der Stauungsbehandlung auf akute Entzündungen.

Obere Abbildungen:

Verlauf der Entzündung bei sofortiger Behandlung.

Ein 1prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden wird durch die Haut der Oberschenkel der hinteren Extremitäten gezogen und die eine Seite 8 Stunden lang gestaut durch Anlegen eines Gummischlauches (Normalstauung). (Versuch I, 1.)

Unbehandelte Seite: Erheblicher, fast konfluierender Infiltrationswall um den Faden, ziemlich scharf begrenzt.

Gestaute Seite: Ein eigentliches Zellinfiltrat um den Faden herum fehlt vollständig. Mit stärkerer Vergrößerung bemerkt man hier und dort ganz vereinzelte Leukozyten. Dagegen

kommt ein sehr charakteristisches Bild dadurch zu stande, daß die Venen von zahlreichen weißen Blutkörperchen erfüllt und vor allem von konfluierendem Infiltrat umscheidet sind. Die drei größten Venen auf der linken Seite vom Faden sind infolgedessen durch die entzündlichen Infiltrate deutlich markiert. In ihrer unmittelbaren Umgebung bemerkt man wieder — und zwar in der Richtung nach dem Faden zu — ganz geringe diffuse Zellherde, die sich aber nicht weit fortsetzen. Die histologischen Bilder sprechen dafür, daß die Leukozyten in ihrer Weiterwanderung nach der Stelle des Reizes behindert sind. Bei starker Vergrößerung erscheinen die Leukozyten etwas schwächer gefärbt, die Kerne undeutlicher; ausgesprochene Degenerationsformen, wie wir sie bei der Hitze- oder Spiritusbehandlung fanden, fehlen aber. Das Präparat ist breiter als auf der Kontrollseite infolge eines diffusen Ödems. Namentlich in der Umgebung des Fadens ist die Lymphansammlung am reichlichsten. Die Venen sind beträchtlich dilatiert.

Vgl. die genauere Schilderung des Versuches auf S. 195.

Die zwei unteren Abbildungen zeigen die Beeinflussung eines bereits gebildeten entzündlichen Infiltrats.

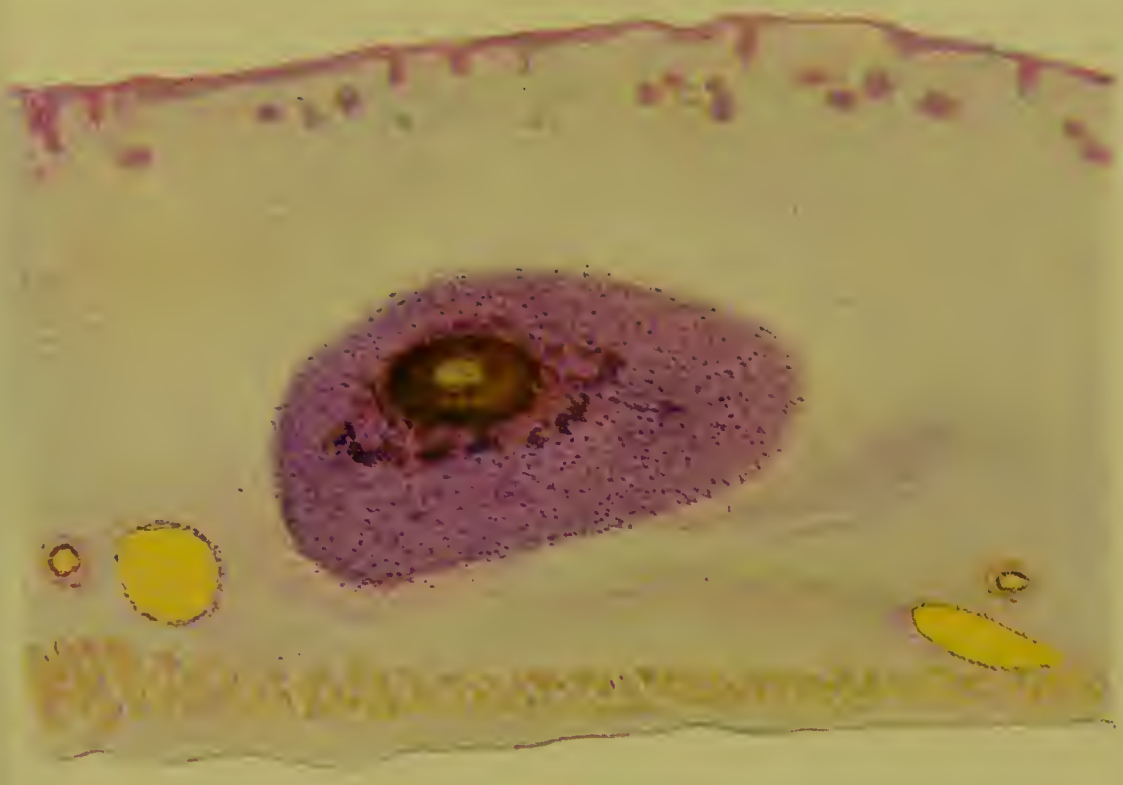
Die Versuchsanordnung ist die gleiche wie in dem vorhergehenden Versuch, nur daß ein 10prozentiger Argent. nitr.-Katgutfaden verwandt, und daß die Behandlung erst nach einem Verlauf von 5 Stunden eingeleitet wurde (5 Stunden —, 5 Stunden +). Normalstauung.

Unbehandelte Seite: Um den Höllensteinfaden herum ein mächtiges konfluierendes entzündliches Infiltrat, um die Nachbargefäße gleichfalls Leukozytenherde.

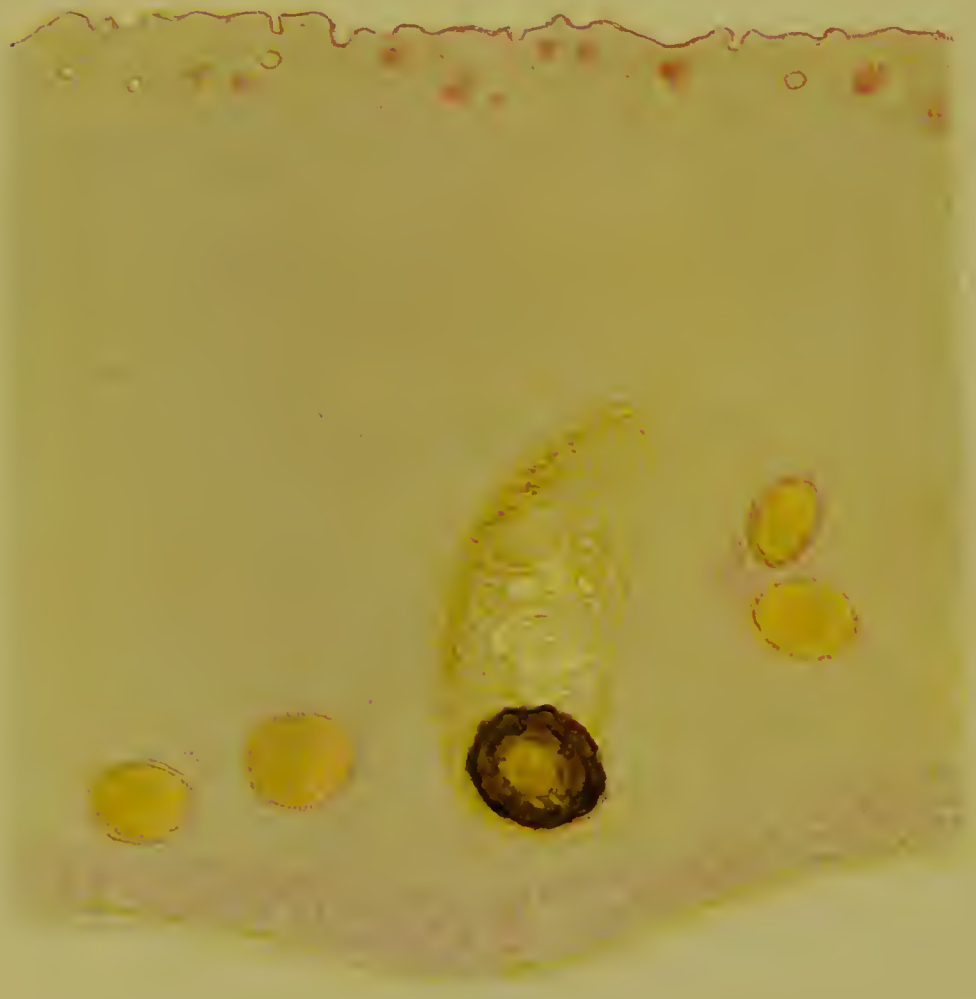
Behandelte Seite: Das Infiltrat um den Faden ist viel geringer, diffus, ohne eine bestimmte umschriebene Figur zu bilden. Nur an den Stellen, wo Gefäße in unmittelbarer Nähe des Fadens liegen, sind sie in Gestalt von dichten Infiltrationssträngen markiert. Charakteristisch für die Entzündungsvorgänge unter dem Einfluß der Stauung ist auch hier wieder die Tatsache, daß die Wanderzellen in und um die Venen herum in reicher Zahl vorhanden sind, daß sie aber in ihrer Weiterwanderung behindert sind. Die Venen sind erheblich dilatiert im Vergleich zur Kontrollseite, dagegen ist das Ödem nicht sehr bedeutend, jedenfalls nicht so stark, daß eine wesentliche Verbreiterung des Präparats zu stande kommt.

Im Gewebe zerstreut finden sich, ebenso wie in dem vorhergehenden Versuch, zahlreiche degenerierte Leukozyten mit schwach gefärbten Kernen. Sie sind bei der schwachen Vergrößerung der Abbildungen nicht zu erkennen.

Die Abbildungen stammen von dem Versuch auf S. 207.



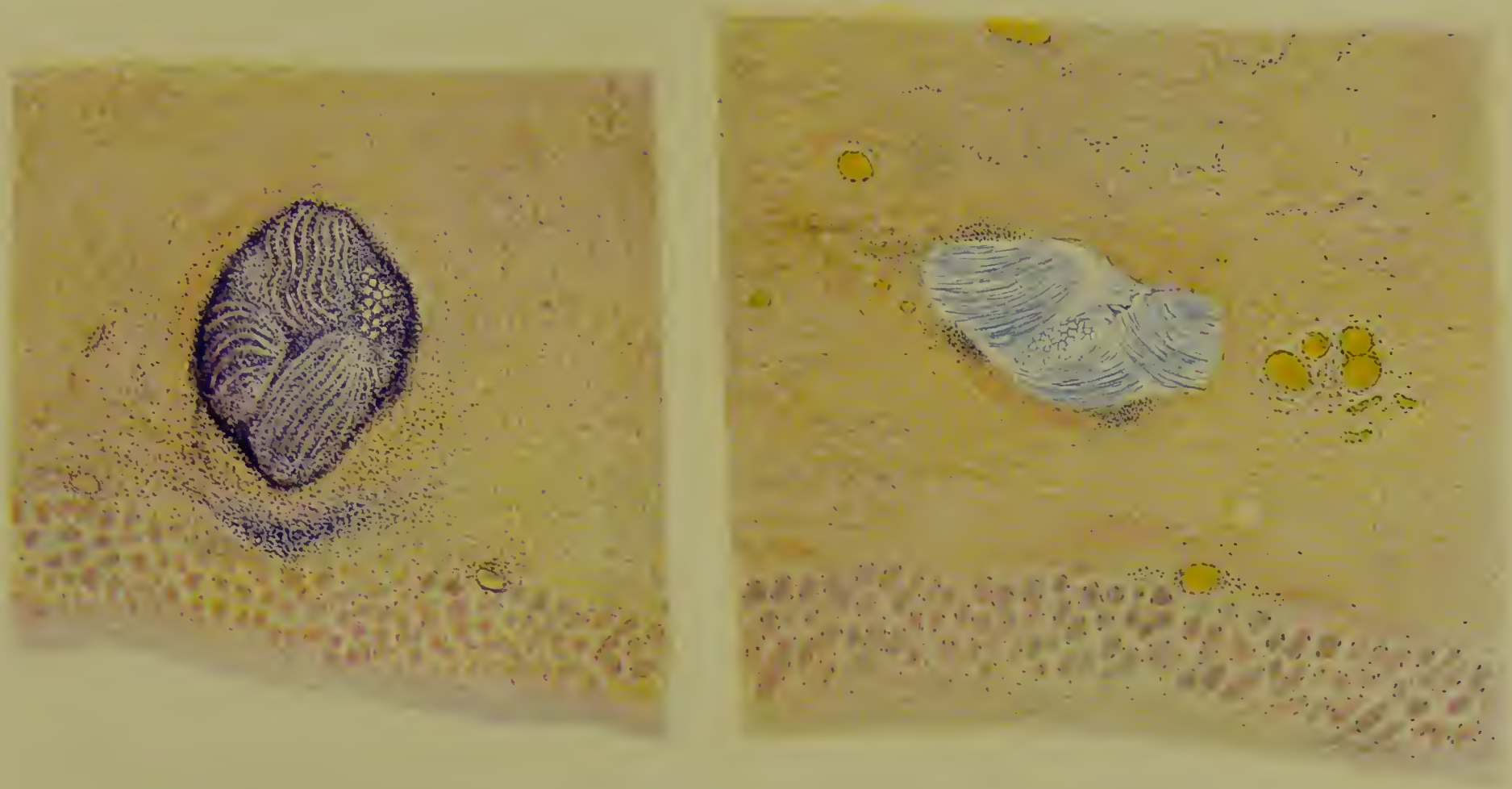
Unbehandelt.



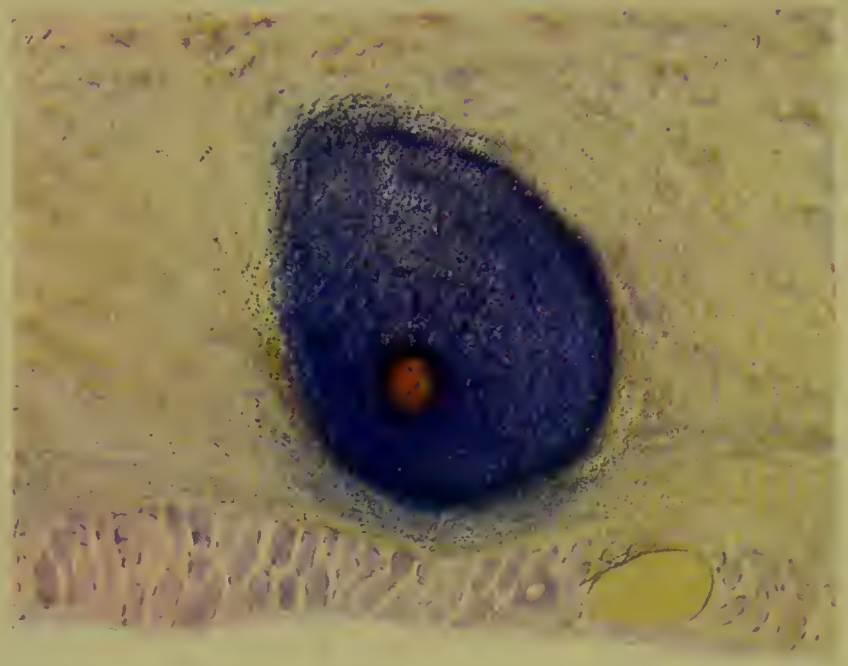
Behandelt.

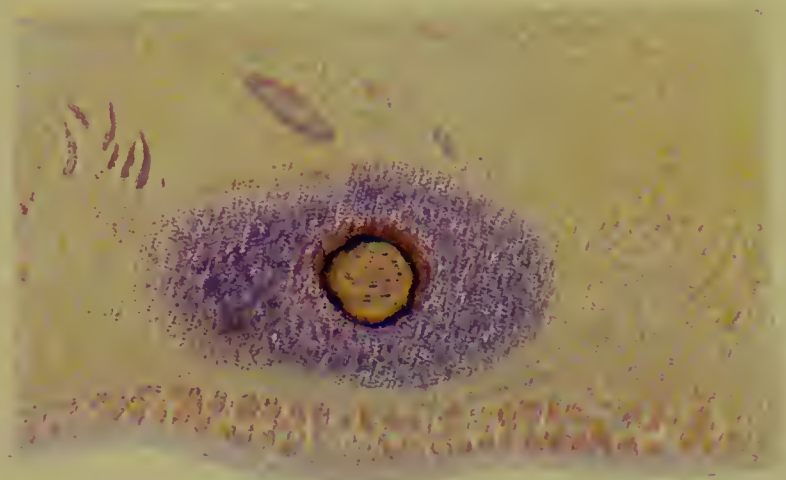
Einfluss der Thermophorbehandlung auf einen akuten Entzündungsprozess.

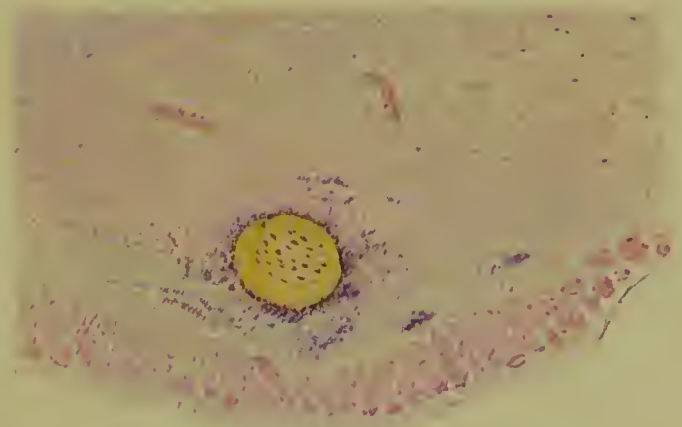
Unbehandelt. *Behandelt.*



Einfluss heisser Umschläge auf einen durch Staphylokokken hervorgerufenen Entzündungsprozess (sofortige Behandlung).

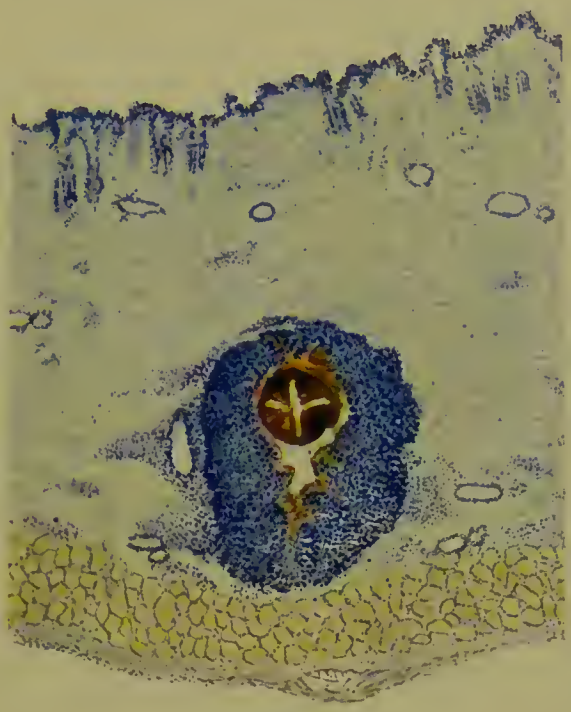




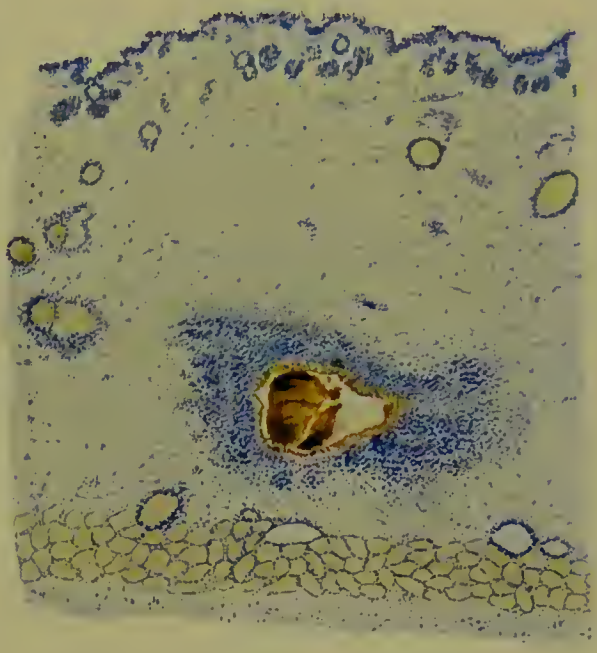


Unbehandelt. *Behandelt.*

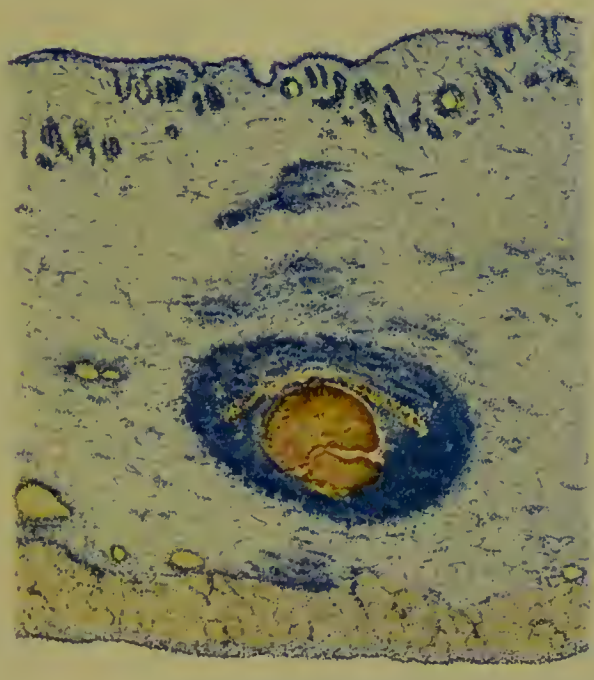
Obere Abbildungen: Einfluss heisser Umschläge (ca. 41° C.) auf einen frischen Entzündungsprozess bei sofortiger Behandlung.
Untere Abbildungen: Einfluss warmer Umschläge (ca. 38° C.) in der gleichen Weise verwandt.



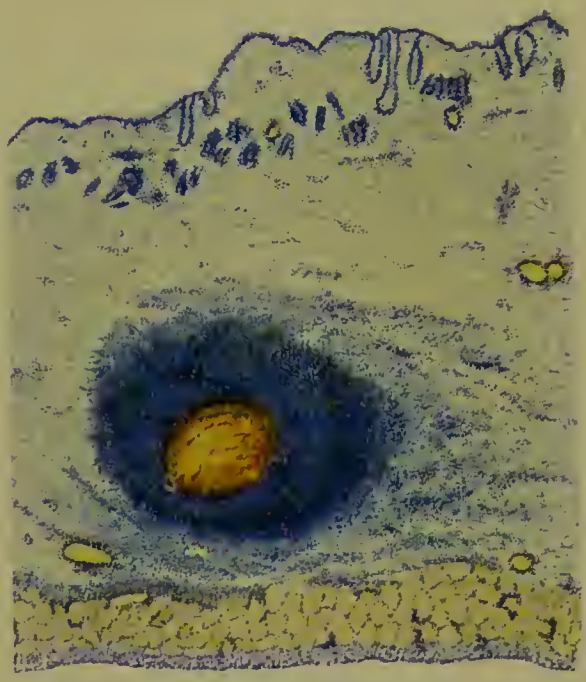
Unbehandelt.



Behandelt.



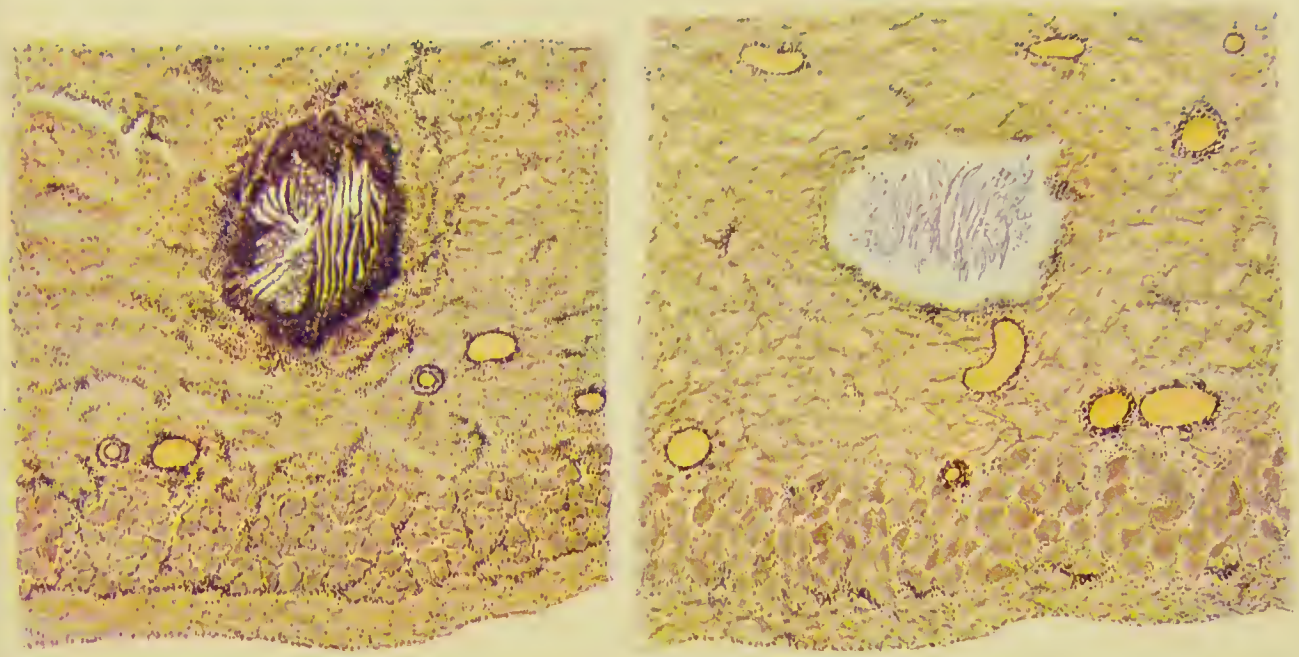
Unbehandelt.



Behandelt.

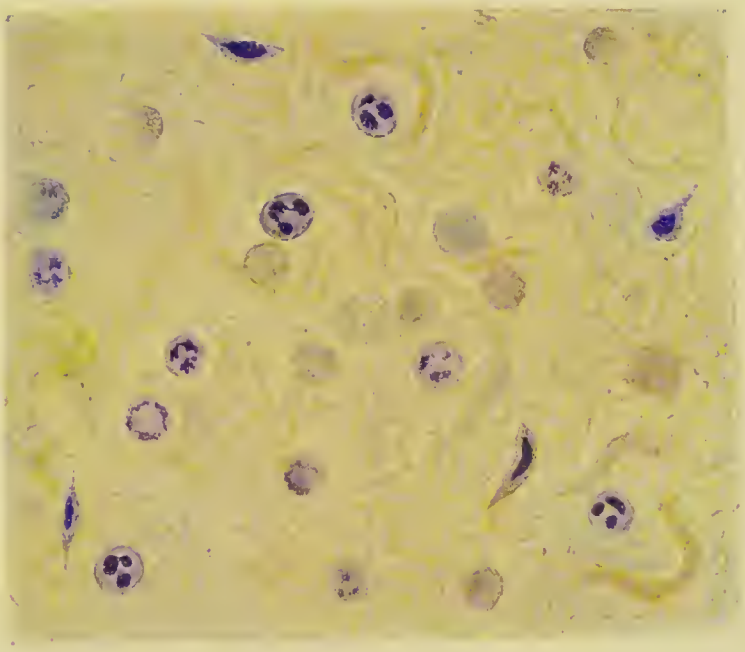
Obere Abbildungen: Wirkung eines feuchten Verbandes (mit essigsaurer Tonerde) auf einen Entzündungsprozess.

Untere Abbildungen: Derselbe Versuch mit Priessnitzschen Umschlägen (mit Wasser).



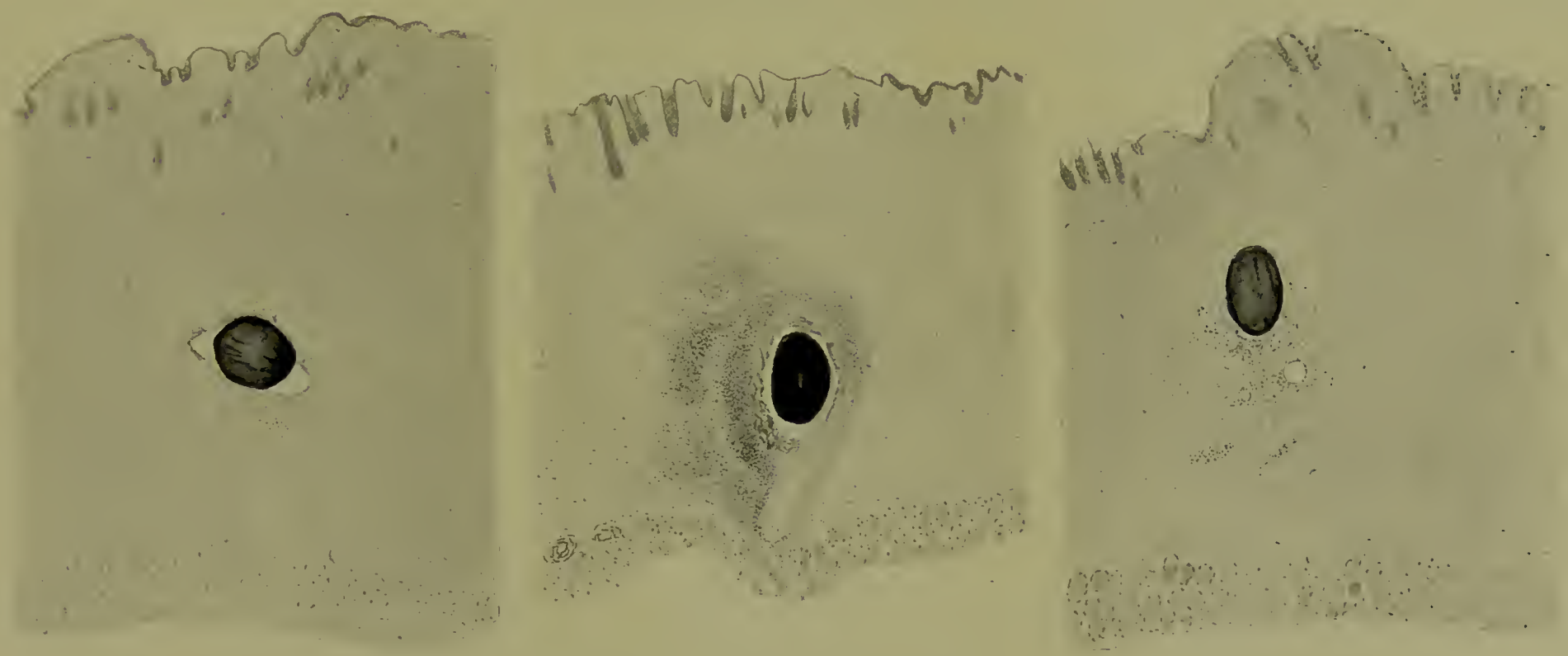
Unbehandelt. *Behandelt.*

Einfluss eines 95prozentigen Spiritusverbandes auf eine Staphylokokkenentzündung.

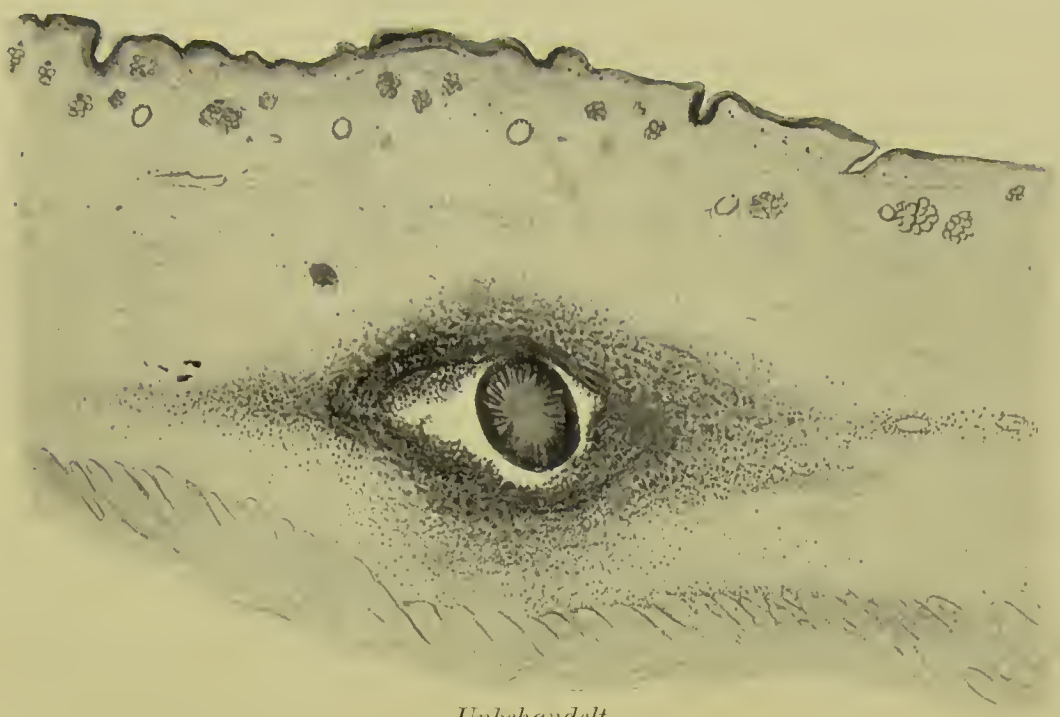


Eigentümliche Degeneration der Leukozyten (Leukozytenschatten) bei der Behandlung eines Entzündungsprozesses mit heissen Umschlägen oder Spiritusverbänden.

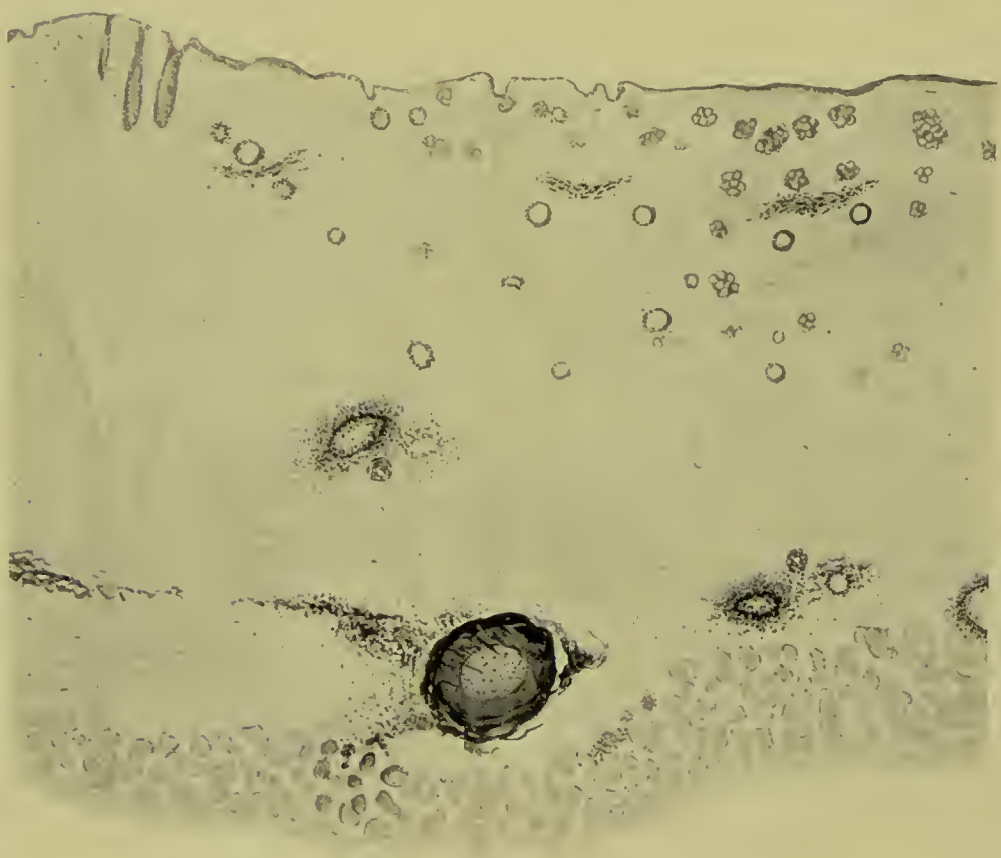
Sofort behandelt. *Unbehandelt.* *Später behandelt.*



Einfluss heisser Umschläge von kurzer Dauer auf einen frischen Entzündungsprozess. (Unterschied bei sofortiger und späterer Behandlung.)



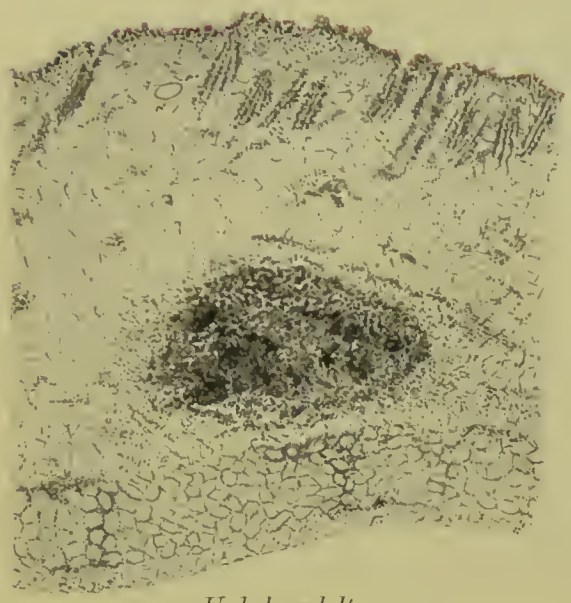
Unbehandelt.



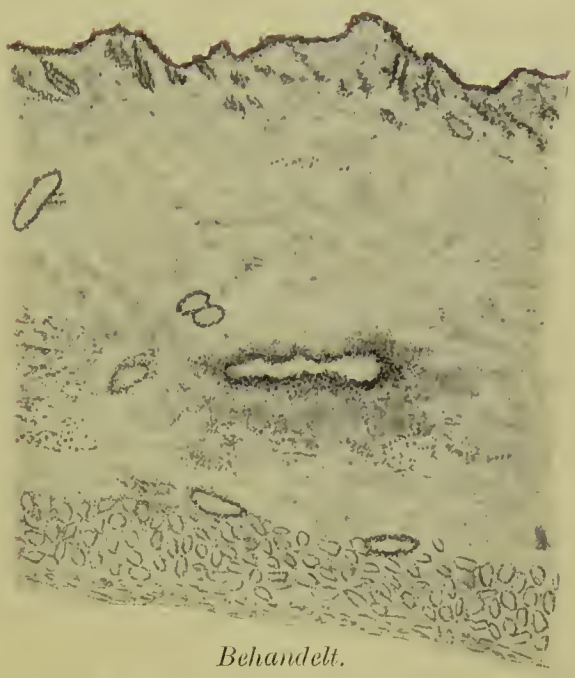
Behandelt.

(Die dem Fadenquerschnitt sich anschliessenden dunklen Partien sind nicht entzündliche Infiltrate, sondern Argentumniederschläge.)

Verlauf einer Entzündung unter dem Einfluss der Kälte (Eisblase während der ganzen Versuchsdauer von 8 Stunden).



Unbehandelt.



Behandelt.

(Der dunkle Saum um die Fadenstelle ist kein entzündliches Infiltrat, sondern Höllensteinniederschlag, was bei der einfarbigen Reproduktion nicht zu erkennen ist.)

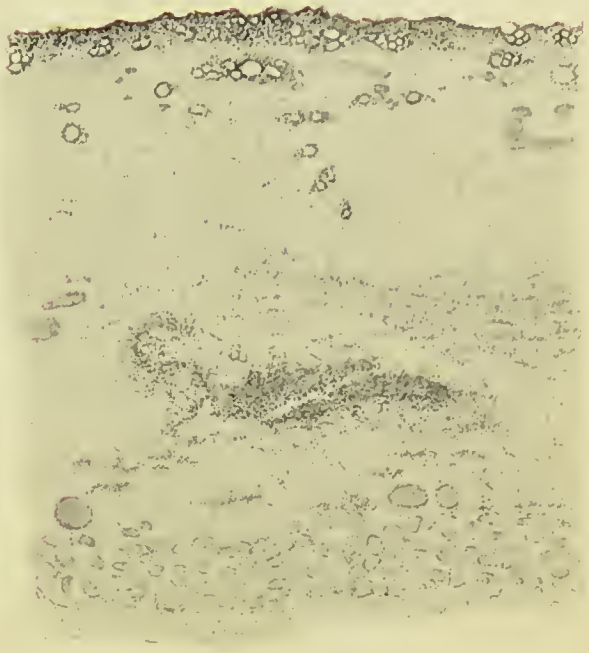
Unbehandelt.

Behandelt.

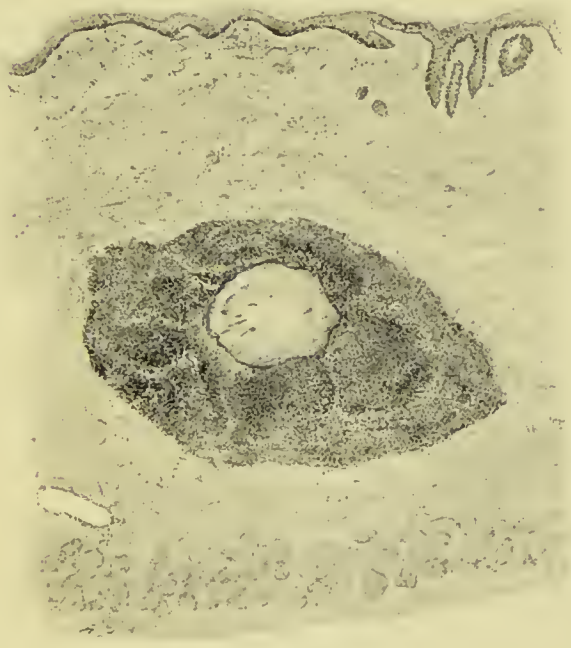
Die zwei oberen Abbildungen: Behandlung eines entzündlichen Infiltrats mit heissen Umschlägen. (3 Stunden unbehandelt, 8 Stunden behandelt.)

Die zwei unteren Abbildungen: Behandlung eines entzündlichen Infiltrats mit Eisblase. (Ganz analoger Versuch: 3 Stunden unbehandelt, 8 Stunden behandelt.)

Unbehandelt.



Behandelt.

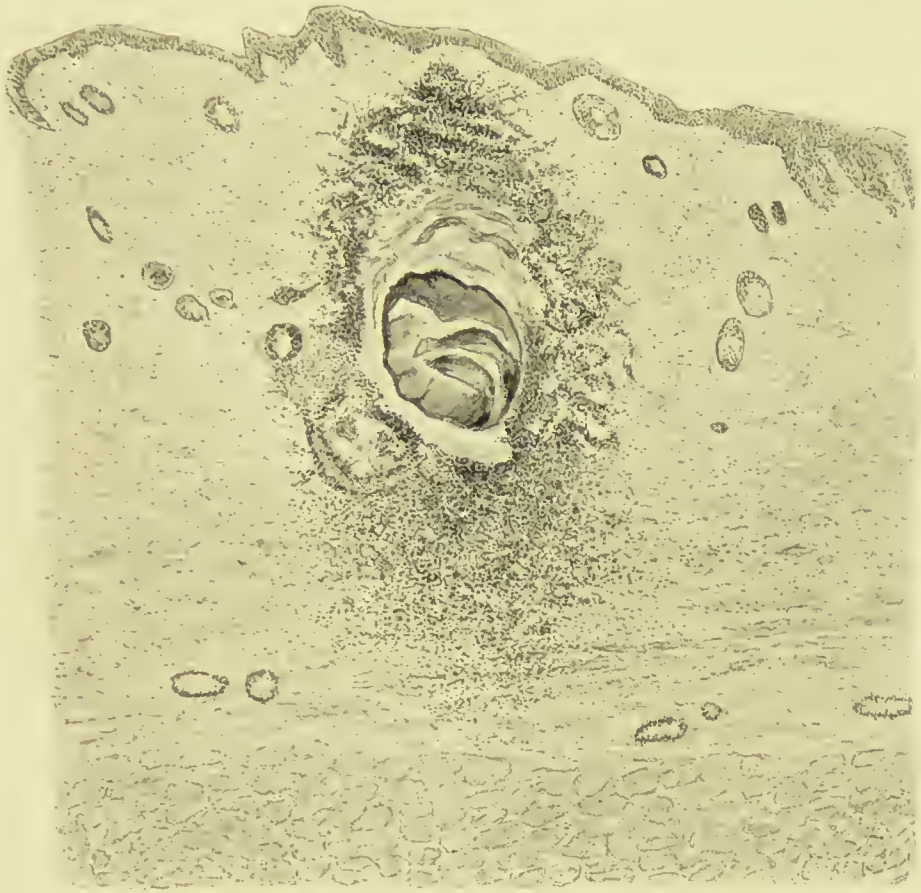


Unbehandelt.

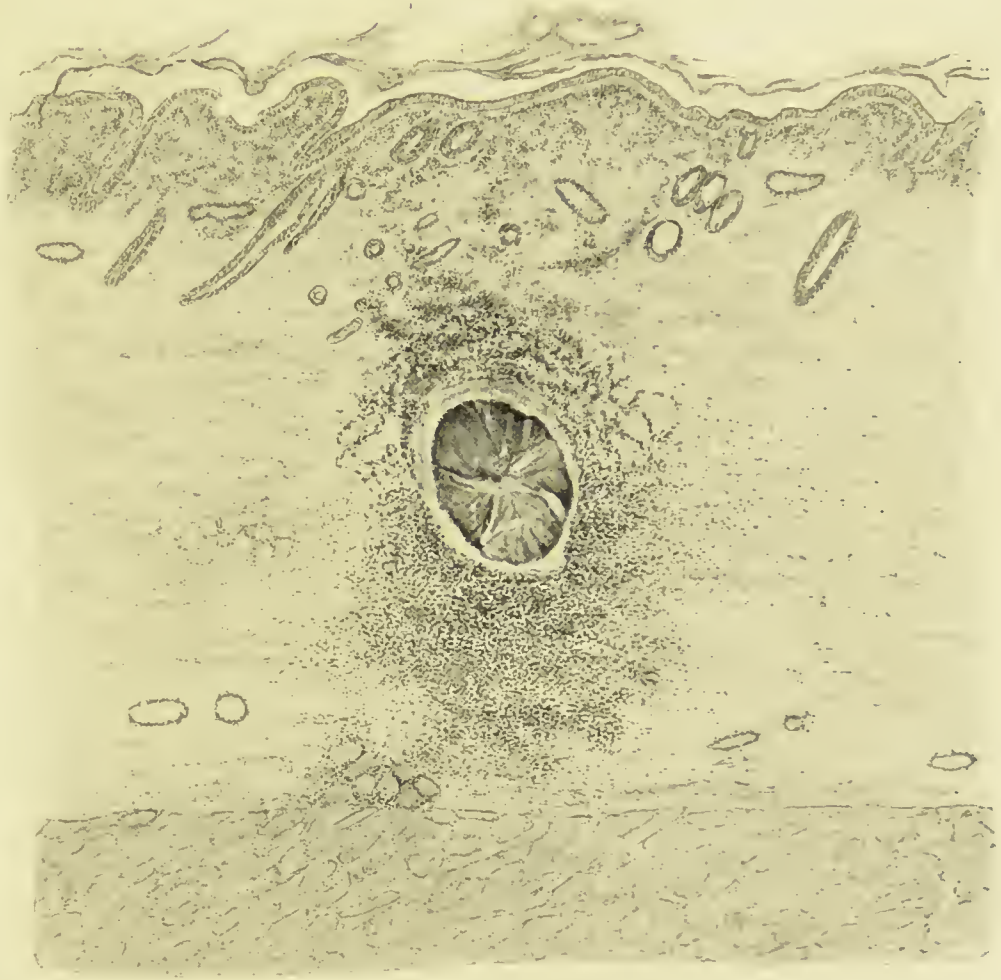
Behandelt.

Obere Abbildungen: Der weitere Verlauf eines Entzündungsprozesses nach Aussetzen der Wärmebehandlung.
(9 Stunden heisse Umschläge, dann 24 Stunden unbehandelt.)

Untere Abbildungen: Der weitere Verlauf eines Entzündungsprozesses nach Aussetzen der Kältebehandlung.
(Ganz analoger Versuch: 9 Stunden Eisblase, dann 24 Stunden unbehandelt.)



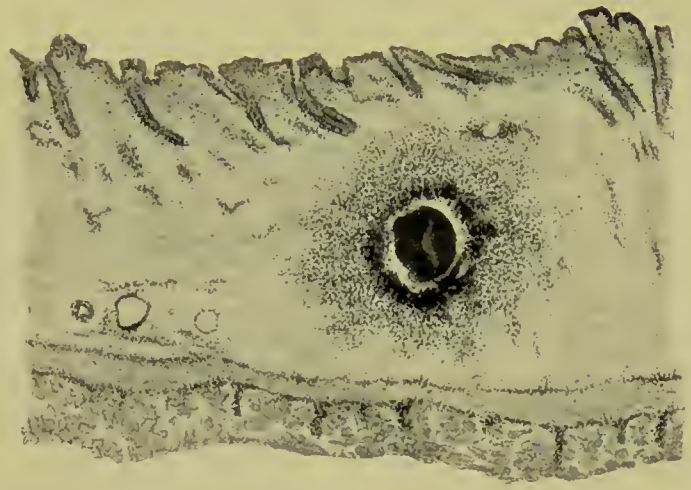
Unbehandelt.

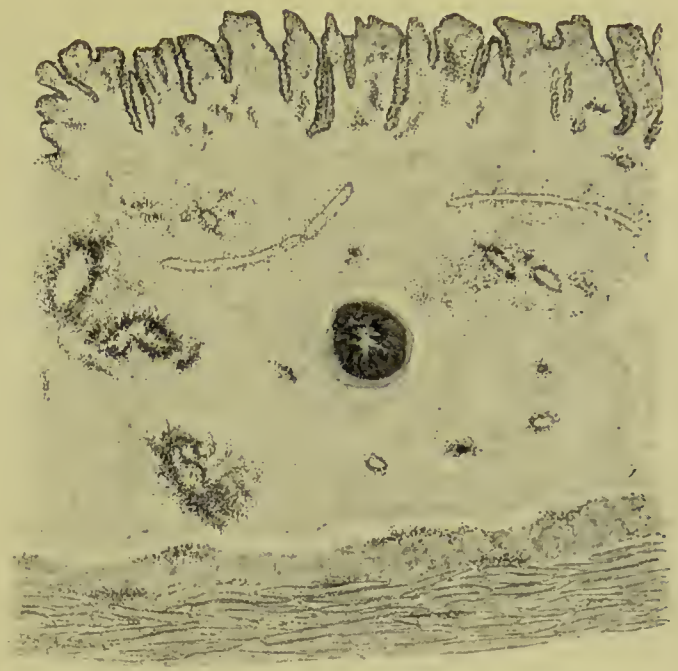


Behandelt.

Frischer Entzündungsprozess behandelt mit Jodpinselung.

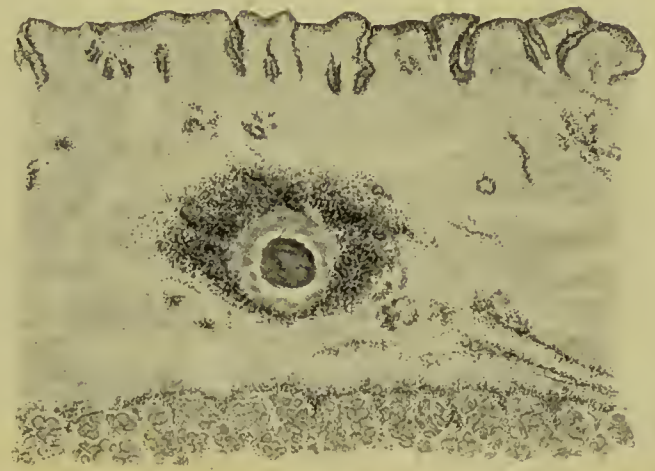
Unbehandelt.

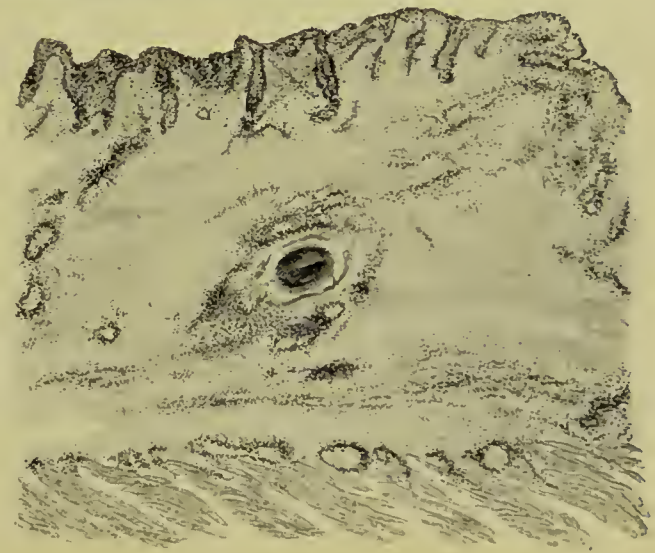




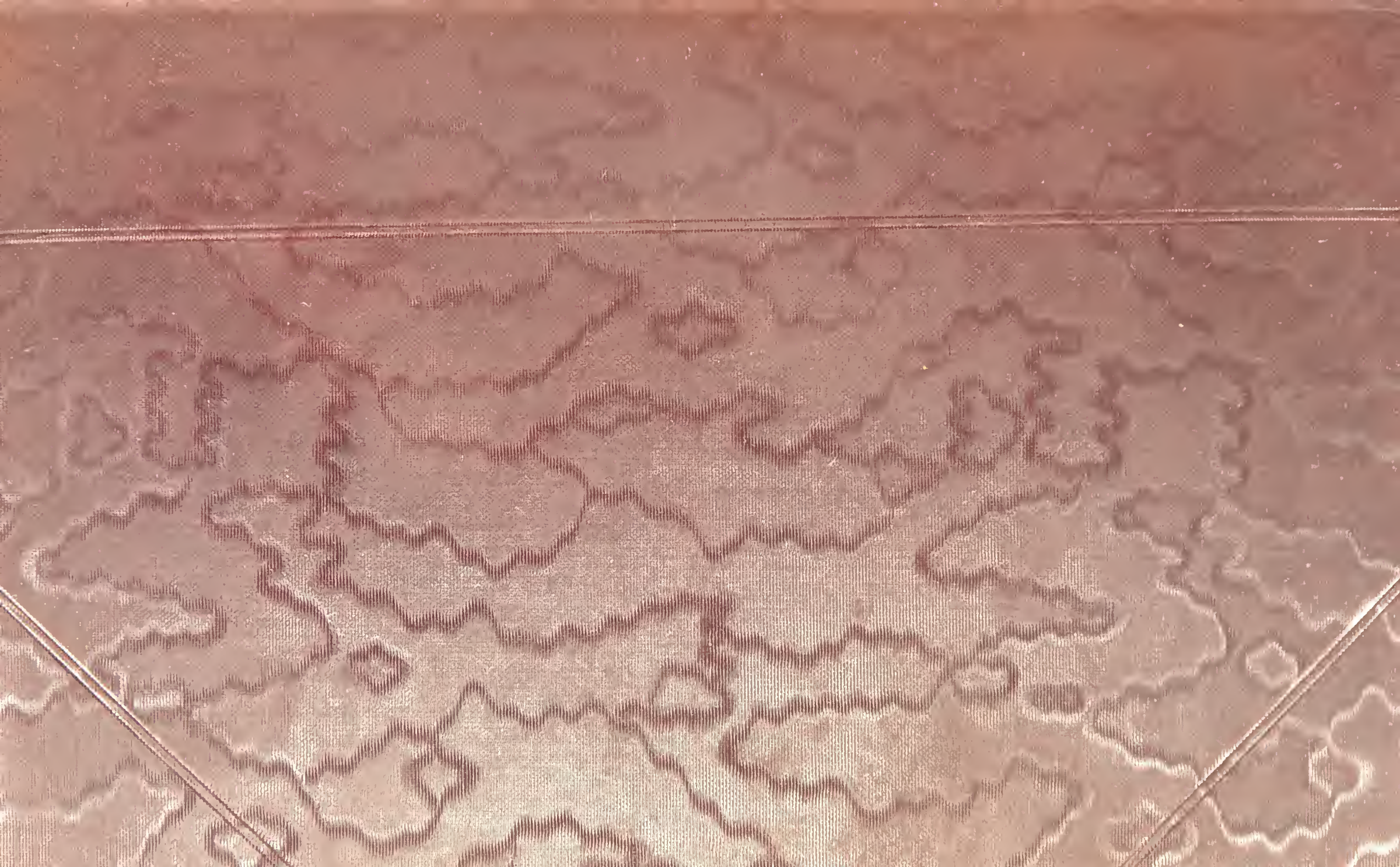
Behandelt.

Unbehandelt.





Behandelt.

Obere Abbildungen: Verlauf einer akuten Entzündung unter dem Einfluss der Stauungsbehandlung.
Untere Abbildungen: Beeinflussung eines bereits gebildeten Infiltrats durch die Stauung.
(5 Stunden unbehandelt, 5 Stunden gestaut.)

37